

Исследование антимикобактериальных свойств полученных соединений проведено на штамме *Micobacterium terrae* 15755. Данный штамм является непатогенным и рекомендован для использования в качестве модельного для определения противотуберкулезной активности. Антимикобактериальные свойства полученных соединений оценены на основании минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мкг/мл), которые приведены в таблице. В качестве эталонов использованы известные противотуберкулезные препараты: пипразинамид, изониазид, циклосерин [1]. Для этого был использован метод разведений в плотной питательной среде в чашках Петри. Для этого исходный раствор соединения в диметилсульфоксиде (концентрация 2 г/л) добавляли в питательную среду Миддлбука 7Н9 с глицерином для получения требуемых концентраций (200, 100, 50, 25, 12.5 и 6.25 мг/л). Все образцы выдерживали в термостате при 37°C в течение трех недель. Для оценки антимикробных свойств новых соединений определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК, мг/л), которая соответствует концентрации анализируемого вещества, при которой роста микобактерий в чашке Петри не наблюдалось. В качестве эталонов использованы известные противотуберкулезные препараты: пипразинамид, изониазид.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты определения антимикобактериальных свойств синтезированных соединений приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Антимикобактериальные свойства синтезированных соединений

Соединение	МИК, мкг/мл
3a	200
3b	> 200
3c	200
3d	> 200
3e	50
3f	200
Пипразинамид	100
Изониазид	200

Заключение

В результате проведенных экспериментов установлено, что сложные эфиры трифторсодержащих оксимов и пипразинкарбоновой кислоты обладают антимикобактериальной активностью, которая оказалась сравнимой с используемыми в настоящее время противотуберкулезными средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Синтез и антимикобактериальные свойства фторарил-2-изоксазолинов / Н. Н. Ковганко [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. — 2013. — № 1. — С. 73.
2. Substituted N-Phenylpyrazine-2-carboxamides: Synthesis and Antimycobacterial Evaluation / M. Doležal [et al.] // Molecules. — 2009. — Vol. 14. — P. 4180.
3. Substituted Amides of Pyrazine-2-carboxylic acids: Synthesis and Biological Activity / M. Doležal [et al.] // Molecules. — 2002. — Vol. 7. — P. 363.
4. Janin, Y. L. Antituberculosis drugs: Ten years of research / Y. L. Janin // Bioorg. Med. Chem. — 2007. — Vol. 15. — P. 2479.
5. Speirs, R. J. Activity of n-propyl pyrazinoate against pyrazinamide-resistant Mycobacterium tuberculosis: investigations into mechanism of action of and mechanism of resistance to pyrazinamide / R. J. Speirs, J. T. Welch, M. H. Cynamon // Antimicrob. Agents Chemother. — 1995. — Vol. 39. — P. 1269.

УДК 535.16:534.341

ПРИМЕНЕНИЕ ОПТИКО-АКУСТИЧЕСКОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Кожушко В. В., Игнатенко В. А.

Уреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Ультразвуковая импульсная диагностика являются наиболее доступным и широко используемым неинвазивным методом в медицине. В основе работы метода лежит прямой и обратный пьезоэлектрический эффекты. В режиме излучения используются короткие электрические импульсы для возбуждения и формирования зондирующего ультразвукового пучка с помощью многоэлементного преобразователя, который представляет собой фазированную антенную решетку. После излучения

импульсов преобразователи переключаются в режим приема, когда благодаря прямому пьезоэлектрическому эффекту, регистрируют отражения ультразвуковых импульсов, возникающие на границах тканей. Форма и время прихода этих импульсов, полученных отдельными элементами, используются для построения двух- или трехмерных изображений, которые реконструируют пространственное распределение акустических неоднородностей в тканях. Таким образом, чем сильнее отличаются акустические импедансы тканей (произведение локальных значений скорости звука и плотности ткани), тем контрастнее восстановленное изображение.

Известно, что оптические спектры тканей связаны с изменениями на молекулярном уровне и, таким образом, являются индикаторами появления патологий. К сожалению, сильное рассеяние излучения терапевтического окна, охватывающего диапазон 600–900 нм, ограничивает максимальную глубину исследований, проводимых методами когерентной оптической томографии, несколькими миллиметрами. Так как поглощение в тканях значительно меньше рассеяния, то глубина проникновения рассеянных фотонов может достигать нескольких сантиметров. При этом спектры поглощения тканей существенно зависят от их биохимического состава и концентрации основных поглощателей, которыми в терапевтическом окне являются меланин и гемоглобин. При концентрации 150 г/л поглощение дезоксигемоглобина составляет приблизительно 10 см^{-1} в диапазоне длин волны 670–700 нм, что почти в десять раз больше поглощения оксигемоглобина [1]. Эффект возбуждения звука за счет поглощения модулированного света был открыт А. Беллом в 1880 г. Применения данного эффекта в медицинской диагностике развивается в направлении оптико-акустической томографии (в англоязычных источниках часто употребляется «photoacoustic tomography» — фотоакустическая томография), которая использует наносекундные лазерные импульсы для возбуждения ультразвука в тканях. Регистрация широкополосных импульсов и разработанные численные модели позволяют восстановить пространственное распределение тепловыделения и связанное с ним распределение коэффициента оптического поглощения в тканях.

Решение поставленной задачи требует реализовать эффективную передачу энергии оптического излучения в мягкие ткани на максимально возможную глубину с целью возбуждения ультразвукового импульса и проведения широкополосной регистрации у поверхности объекта диагностики. Отметим, что в ультрафиолетовом ($\lambda < 390 \text{ нм}$) и инфракрасном ($\lambda > 1 \text{ мкм}$) диапазонах спектра поглощение белков и воды является значительным по сравнению с рассеянием, и глубина проникновения излучения в ткани составляет всего несколько клеточных слоев [2]. Для коротких волн видимой области глубина проникновения в ткани составляет 0,5–2,5 мм, значения коэффициентов поглощения и рассеяния сопоставимы. В области длин волн 600–900 нм рассеяние превалирует над поглощением, и глубина проникновения света увеличивается до 8–20 мм. Таким образом, диапазон длин волн, в котором целесообразно проводить диагностику тканей на максимальной глубине, находится в области красного и ближнего инфракрасного излучения.

Согласно американским стандартам ANSI плотность энергии излучения оптического диапазона не должна превышать 20 мДж/см^2 . При длительности лазерного импульса $\sim 10 \text{ нс}$ максимальная плотность мощности ограничивается значением 200 МВт/см^2 . Используемое для оценок усредненное значение коэффициента ослабления излучения составляет $\sim 1 \text{ см}^{-1}$. Следовательно, на глубине 5 см интенсивность оптического излучения будет приблизительно в 100 раз меньше ее значения на поверхности, данную глубину можно рассматривать как предел для проведения оптико-акустической томографии с приемлемым разрешением.

Возбуждаемая полоса частот ультразвука определяется распределением коэффициента поглощения, поэтому пространственное разрешение оценивают в экспериментах с фантомами, изготовленными в виде сфер диаметром порядка десятых долей миллиметра из сильнопоглощающих пластиков или гелей. При распространении ультразвука в тканях происходит затухание согласно закону 1 дБ/(см МГц) , что ведет к снижению разрешающей способности при увеличении глубины расположения источника сигнала. Также, как и в случае ультразвуковой диагностики, пространственное разрешение напрямую зависит от рабочей полосы частот ультразвуковых преобразователей, с той лишь разницей, что в случае оптико-акустической томографии преобразователи работают только в режиме приемников, для регистрации волн давления, распространяющихся из тканей. Данные особенности выделяют фотоакустическую микроскопию — направление диагностики, в котором используются приемники с верхней границей, превышающей 100 МГц и обеспечивающей осевое пространственное разрешение лучше, чем 10 мкм [2], естественно, что такой подход применим только для диагностики на глубине менее одного сантиметра. Помимо осевого разрешения, которое в основном определяется спектральной переходной характеристикой отдельного приемника, поперечное разрешение зависит от геометрии, количества и расположения преобразователей. Важнейшей характеристикой преобразователей является их чувствительность или эквивалентный шум приемника, зная который можно оценить минимальное регистрируемое давление, минимальную концентрацию поглотителя и т. д.

Распространяясь импульсы давления дифрагируют, поскольку волновой фронт излучаемый малыми неоднородностями является сферическим, и амплитуда давления затухает пропорционально расстоянию от точки возбуждения до приемника. Минимизировать влияние дифракции можно с помощью фокусированных приемников, область чувствительности которых локализована в пространстве. Один из таких преобразователей был изготовлен на основе поляризованной поливинилиденфторида (ПВДФ) пленки толщиной 100 мкм [3, 4]. Преимущества данного материала связаны с его небольшим акустическим импедансом равным $\sim 4,2 \times 10^6$ (Па с)/м, данное значение близко к импедансу мягких тканей $\sim 1,5 \times 10^6$ (Па с)/м, что обеспечивает хорошее согласование акустического тракта, благодаря незначительному отражению импульса при прохождении через границу преобразователя. Приемники, представляющие собой полоски шириной 1 мм и длиной 60 мм, были размещены на вогнутой цилиндрической поверхности в радиальной плоскости, что позволило локализовать вблизи оси цилиндра область максимальной чувствительности отдельного приемника. Ширина перетяжки вблизи фокуса по уровню 0,5 от максимума была < 2 мм. Эксперименты, направленные на решение двухмерной задачи томографии с помощью 32-х фокусированных приемников, расположенных с шагом 1 мм вдоль оси, показали, что при восстановлении пространственных размеров фантома, расположенного в области максимальной чувствительности, осевое разрешение преобразователей составляет 0,5 мм, а поперечное разрешение $\sim 2,5$ мм.

Авторы работы [5] сообщают о преобразователе, состоящем из 256 элементов, расположенных на сферической поверхности радиусом 40 мм и охватывающей угол 90. Размеры отдельного приемника, изготовленного из пьезокомпозита, были 3×3 мм, центральная частота рабочей полосы находилось вблизи 4 МГц, что обеспечивало осевое разрешение ~ 500 мкм, при этом поперечное разрешение достигало 200–300 мкм с наилучшим показателями вблизи геометрического центра поверхности, на которой размещались преобразователи. Проведенные исследования показали возможности визуализации кровеносных сосудов, расположенных на глубине до 10 мм в режиме реального времени с частотой 10 кадров/с.

В заключении отметим, за прошедшие 20 лет исследователи получили убедительные результаты состоятельности методов оптико-акустической томографии, неоспоримым преимуществом которой является возможность визуализация пространственных неоднородностей коэффициента оптического поглощения. Значительная работа проведена в технологии преобразователей, систем многоканальной оцифровки, аппаратной и компьютерной обработке сигналов, численных моделей и алгоритмов визуализации. Показателем высокой активности исследователей и научного интереса к работам, проводимым в данном направлении, является выход в свет периодического журнал «Photoacoustics» у крупнейшего издателя научной периодики Elsevier.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yao, J. Photoacoustics Sensitivity of photoacoustic microscopy / J. Yao, L. V. Wang // Biochem. Pharmacol. Elsevier GmbH. — 2014. — Т. 2, № 2. — С. 87–101.
2. In vivo photoacoustic microscopy with 7.6- μ m axial resolution using a commercial 125-MHz ultrasonic transducer / C. Zhang [et al.] // J. Biomed. Opt. — 2012. — Т. 17, № 11. — С. 116–126.
3. Optoacoustic imaging of absorbing objects in a turbid medium: ultimate sensitivity and application to breast cancer diagnostics / T. D. Khokhlova [et al.] // Appl. Opt. — 2007. — Т. 46, № 2. — С. 262–272.
4. Focused array transducer for two-dimensional optoacoustic tomography / V. V. Kozhushko [et al.] // J. Acoust. Soc. Am. — 2004. — Т. 116, № 3. — С. 1498–1506.
5. Deán-Ben, X. L. Photoacoustics Functional optoacoustic human angiography with handheld video rate three dimensional scanner / X. L. Deán-Ben, D. Razansky. — 2013. — Т. 1. — С. 68–73.

УДК 616.831-079.2

КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ НЕСООТВЕТСТВИЯ ПРИ АФАЗИЯХ, СВЯЗАННЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Козий К. И.

Научный руководитель: к.м.н., доцент *В. Ю. Крылова*

Учреждение образования

«Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца»

г. Киев, Украина

Введение

Когнитивные нарушения, которые развиваются вследствие повреждения головного мозга при травмах или cerebrovasкулярных заболеваниях — это актуальная медицинская и социальная проблема до сих пор. Не смотря на современные возможности визуализации, ученые так и не смогли