

УДК 621.317.38

Я.В. САВЕНКО, Є.А. НЕЛІН, Ф.М. РЕПА

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»

ДОСЛІДЖЕННЯ МОДЕЛЕЙ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

У статті представлено результати роботи по створенню методології та методів для медико-діагностичного комплексу міліметрового діапазону. Проаналізовано сучасний стан клінічної діагностики патології організму людини на мікрорівні, зокрема томографічної діагностики онкологічних захворювань, патології головного мозку, та серцево-судинних патологій організму людини. Проведено аналіз результатів клінічної діагностики методами комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії та позитронно-емісійної томографії. За даними результатів клінічної діагностики проведено дослідження моделей біологічних об'єктів, зокрема головного мозку, серцево-судинної системи та інших органів і систем організму людини. Запропоновано шляхи підвищення ефективності діагностування організму людини через локальне визначення на ранніх стадіях патології біологічних об'єктів на мікро- та нанорівнях.

Ключові слова: клінічна діагностика, моделі біологічних об'єктів, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія, міліметрове випромінювання.

Y. V. SAVENKO, E. A. NELIN, F. M. REPA

National Technical University of Ukraine «Kyiv Polytechnic Institute»

INVESTIGATION OF BIOLOGICAL OBJECTS MODELS ON RESULTS OF CLINICAL DIAGNOSTICS

Abstract — The paper presents the results of research work to create methodologies and techniques for medical-diagnostic system in millimeter wave range. It has been analyzed the current state of clinical diagnostics of diseases of the human body at the microlevel, in particular by tomography diagnostics of cancer, diseases of the brain and cardiovascular pathology of the human body. It has been analytically investigated results of clinical diagnostics by computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography. According to the results of clinical diagnostics it has been carried out the investigation of biological objects models, including brain, cardiovascular system and other organs and systems of the human body. It has been proposed the ways for improving the efficiency of diagnosing the human body through the local definition of early pathology of biological objects on micro- and nanolevel.

Create methodologies and techniques for millimeter-wave medical diagnostic require study of the current state of clinical diagnostics of human body diseases at the micro level, in particular tomography diagnostics of cancer, diseases of the brain and cardiovascular pathology. The investigation of biological objects models on results of clinical diagnostics, including brain, cardiovascular system and other organ systems of the human body, will identify ways to improve diagnostics of the human body through the local definition of early pathology of biological objects on micro- and nanoslevel. Results of clinical diagnostics of modern tomography methods and systems must be seen as a model of biological objects as visual images. It should be noted that the clinical information increases the effectiveness of the application of multimodal images.

Models based on clinical images contain important clinical information on the biological object, which must be considered, particularly for visual models of biological objects that will justify the methodology for creating visual models of biological objects of the human body in health and disease using radiation of millimeter range.

On the basis of recent results of clinical diagnostics by computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography identified their benefits and drawbacks for visual models of biological objects, enabling RED to justify the methodology of creating visual models of biological objects in the human body health and disease using radiation of millimeter range.

The study of visual models of biological objects of the clinical diagnostics suggested the use of millimeter-wave radiation, which increases the information content of the dynamic models through the micro - and nanolocalizing normal and pathological areas to allow for more efficient functional and structural diagnostics of the human body at the cellular and molecular levels.

Вступ

Створення методології для методів та лікувально-діагностичних комплексів міліметрового діапазону потребує вивчення сучасного стану клінічної діагностики патології організму людини на мікрорівні, зокрема томографічної діагностики онкологічних захворювань, патології головного мозку, та серцево-судинних патологій організму людини.

За останні роки було досягнуто значного прогресу у дослідженні біологічних об'єктів для діагностування організму із візуалізацією нормального та патологічного стану біооб'єкту. У сучасному діагностичному процесі поряд із звичними для радіолога магнітно-резонансною томографією (МРТ) та комп'ютерною томографією (КТ) набувають все більшої популярності позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) та однофотонна емісійна томографія (ОФЕКТ). Методи ПЕТ та ОФЕКТ мають високу чутливість та специфічність для “in vivo” досліджень патологічних процесів на молекулярному рівні, дозволяють отримати цінні дані для фундаментального вивчення біології патологічних процесів.

Результати клінічної діагностики методами комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії та позитронно-емісійної томографії містять інформацію про структурні та функціональні особливості біологічного об'єкту та відображають теперішні можливості діагностики організму людини на мікрорівні.

Постановка задачі дослідження та шляхи вирішення проблеми

Дослідження моделей біологічних об'єктів за даними результатів клінічної діагностики, зокрема головного мозку, серцево-судинної системи та інших органів і систем організму людини, дозволять визначити шляхи підвищення ефективності діагностування організму людини через локальне визначення на ранніх стадіях патології біологічних об'єктів на мікро- та нанорівнях. Результати клінічної діагностики сучасними томографічними методами та системами необхідно розглядати як моделі біологічного об'єкту у вигляді візуальних зображень. Слід відмітити, що клінічна ефективність інформації зростає при застосуванні мультимодальних зображень.

Моделі на основі клінічних зображень містять важливу клінічну інформацію про стан біологічного об'єкту, яку необхідно враховувати, зокрема, для отримання візуальних моделей біологічних об'єктів, що дозволить обґрунтувати методологію створення візуальних моделей біологічних об'єктів організму людини в нормі та патології із застосуванням випромінювання міліметрового діапазону. Застосування міліметрового випромінювання дозволить якісно підвищити інформативність моделей через динамічну мікро- та нано-локалізацію нормальних і патологічних областей, що дасть змогу проводити більш ефективну комплексну функціонально-структурну діагностику організму людини на клітинному та молекулярному рівнях.

Методи візуалізації біологічних об'єктів для клінічної діагностики організму людини

Комп'ютерна томографія (КТ), а відповідно якість КТ-зображення і його інформативність, залежать від фізичних характеристик і особливостей будови органа (щільності, концентрації електронів на одиницю маси й інші властивості біологічних тканин), а також від енергії використовуваного рентгенівського випромінювання. Перевагами КТ є більш висока в порівнянні з іншими методами візуалізації деталізація по контрасту, можливість одержати за короткий час велику кількість поперекових проєкцій, що особливо цінно для локалізації області, з якого надалі буде братися проба тканини для біопсії, а також для планування хірургічного втручання і наступної радіотерапії. Обмеженням методу КТ при дослідженні внутрішніх органів є відсутність можливості одержувати зображення від великих ділянок у повздовжніх і фронтальних проєкціях. Цей недолік можна перебороти, використовуючи в ході дослідження спеціальні контрастні речовини.

Ультразвукова томографія застосовується для діагностики пухлин органів черевної порожнини (особливо печінки, жовчного міхура, голівки підшлункової залози) й зачеревного простору (нирок, наднирників), малого тазу (сечового міхура, матки, яєчників, передміхурової залози), щитовидної залози, м'яких тканин тулуба і т.д. Під час дослідження також може бути виконана прицільна пункція пухлини. Останнім часом з розвитком сучасної апаратури велике поширення одержала доплеросонографія - УЗД-дослідження з використанням ефекту Доплера. При цьому стало можливим спостерігати напрямок і швидкість кровотоку в судинах органа чи патологічного утворення, що дає додаткову цінну інформацію про його будову. Оскільки ультразвукова томографія сполучає у собі високу інформативність із простотою й безпекою дослідження, вона широко використовується як обов'язковий метод дослідження при підозрі на рак будь-якої локалізації для виключення наявності метастазів у внутрішні органи і, у першу чергу, печінку.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) - це метод одержання зображень, індукованих сигналом ядерного магнітного резонансу. Принциповою відмінністю МРТ від КТ є те, що при МРТ вимірюваною величиною є намагніченість ядер визначеного типу, що знаходяться у виділеному елементі об'єму, у той час як при КТ - коефіцієнт поглинання рентгенівського випромінювання різними біологічними тканинами. Клінічне застосування методу МРТ полягає у вивченні просторового розподілу ядер водню, фосфору і деяких інших елементів у тілі людини [1-3]. Основною величиною, що реєструється у МР-дослідженні, є відгук магнітних ядер на вплив перемінного магнітного поля, що залежить від щільності ядер і інших параметрів, специфічних для кожної ділянки тіла. Переваги МРТ: метод дозволяє досягати винятково високого контрастування тканин, одержувати в ході одного дослідження зображення у всіх анатомічних проєкціях, вивчати динамічні процеси, пов'язані з рухом біологічних рідин (крові, ліквору, сечі, жовчі), а також, завдяки застосуванню контрастних речовин, з високою точністю розрізняти навколорухлиний набряк і власне пухлину. До недоліків МРТ варто віднести досить високу вартість дослідження, а також неможливість його проведення при наявності у пацієнта феромагнітних імплантатів.

Позитронна емісійна томографія (ПЕТ) та однофотонна емісійна томографія (ОФЕКТ) є винятково ефективним методом клінічних досліджень пацієнтів з онкопатологією; його широке поширення в останнє десятиліття пов'язане насамперед з розробкою і технічним удосконаленням приладів, призначених для дослідження всього тіла. ПЕТ та ОФЕКТ дозволяє одержувати унікальну інформацію про метаболічну активність пухлин і змінах метаболізму, пов'язаних із проведеною терапією [4]. По швидкості й інтенсивності нагромадження ізотопомічених метаболітів чи спеціальних лікарських препаратів можна судити про біологічні особливості пухлинної тканини в порівнянні з тканиною інтактною, а також оцінювати ефективність лікування і скласти прогноз подальшого перебігу процесу.

Дослідження моделей біологічних об'єктів за результатами клінічної діагностики

Дослідження моделей біологічних об'єктів проводилось за результатами клінічної діагностики сучасними томографічними системами за клінічними зображеннями систем Aquilion-16, 64 (Toshiba) [5]. Система Aquilion 16 відноситься до систем 3-го покоління з безперервним обертанням й найбільше підходить для досліджень головного мозку та всього тіла, включаючи дослідження серцево-судинної системи. Завдяки ізотропній розподільчій здатності та низькоконтрастній розподільчій здатності

забезпечується найкраще поєднання різноманітних характеристик для отримання кардіоваскулярних зображень. Візуалізація периферійних судин, бляшок та вимірювання ступеня стенозу коронарних артерій можливо у самого широкого кола пацієнтів. Багатозрізова технологія дозволяє отримувати істинно ізотропні об'ємні дані. Це означає, що розподільча здатність для зображень ідентична в сагітальному, фронтальному та аксіальному напрямках, що дає змогу переглядати дані з любого напрямку без втрати якості зображення. Формування ізотропних зображень ґрунтується на стандартах 0,5 мм зрізів для голови та 1 мм зрізів для абдомінальної області. Сканування з товщиною зрізу 0,5 мм застосовується для досліджень мозкового кровообігу, легень, хребта, суглобів та кінцівок.

Волюметричні КТ дозволяють отримувати дані дуже швидко та з неперевершеною розподільчою здатністю шляхом застосування унікального детектора з 16 рядами паралельних детекторів. Виконується збір даних 16 зрізів товщиною 0,5 мм для кожного обороту, що ідеально для церебральних досліджень, досліджень при інсульті та ангіографічних дослідженнях. Цей детектор покриває 8 мм за один оборот з максимальною ефективністю для надвеликого анатомічного охоплення. Висока якість зображень поєднується з низькою дозою за рахунок максимально ефективного використання променевого навантаження. Детектор рентгенівського випромінювання зроблений із спеціального матеріалу за найсучаснішими оптимальними технологіями виробництва забезпечує високу ефективність перетворення фотонів й покращує можливості формування зображень і знижує дозу в кожному конкретному дослідженні.



Рис.1. Клінічні зображення Aquilion-16

Застосування спеціального програмного забезпечення дозволяє добитися зниження дози на пацієнта шляхом безперервного регулювання інтенсивності рентгенівського випромінювання при спіральному скануванні на основі інформації отриманої із попередньої сканограми. Для подальшого обмеження дози застосовується спеціальний корегуючий фільтр. На базовій моделі можна виконувати безконтрастні та контрастні КТ-дослідження. Подальше збільшення інформативності зображень здійснюється за рахунок покращеної 2D, 3D та 4D візуалізації спеціалізованими станціями (Vitrea2, Toshiba).

Необхідно визначити основні особливості таких станцій, які є визначальними щодо інформативності візуальних моделей. Ці особливості несуть як технологічні особливості самого процесу діагностики так і функціонально-структурні особливості об'єкту дослідження. До таких особливостей слід віднести: швидку тривимірну реконструкцію зображень та клінічну процедуру, формування 2D зображень з кількох серій, мультипланарну реконструкцію, проекцію максимальної інтенсивності, ендоскопічне 3D дослідження, "Видалення кістки" та аналіз судин. Для підвищення ефективності діагностики необхідно формувати візуальні моделі, які відображають специфіку біологічного об'єкту.

Подальше покращення клінічних зображень відбувається за рахунок збільшення багаторядності детектора, наприклад застосування 32-рядних та 64-рядних детекторів, а також у поєднанні із тривимірною кольоровою реконструкцією (3D-кольорові реконструкції). Що, зокрема, реалізовано у системі Aquilion-64.

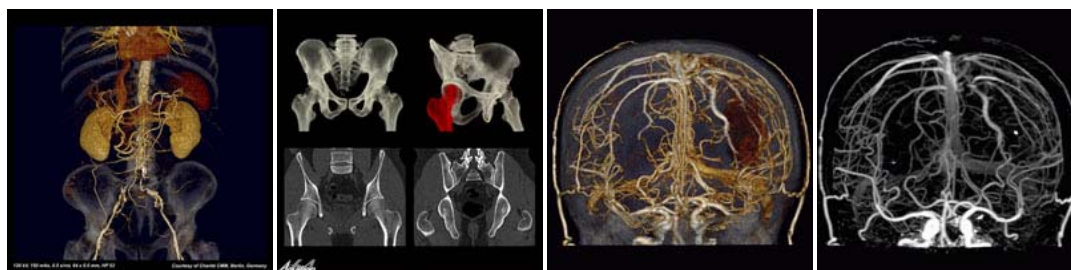


Рис. 2. Клінічні зображення Aquilion-64

Підвищення ефективності діагностування патології на основі більш інформативних зображень (візуальних моделей біооб'єктів) реалізовано в діагностичній системі візуалізації AQUILION ONE-динамічний волюметричний комп'ютерний томограф (Toshiba). Вона дозволяє максимально заощадити час на діагностику пацієнтам у критичному стані такими як інсульт та інфаркт - з днів чи годин просто до елементарних хвилин зменшуючи витрати та покращуючи якість надання допомоги. 4D комп'ютерний томограф дозволяє відтворювати динамічні тривимірні зображення. Система дозволяє лікарю бачити не тільки тривимірні зображення органів, але й досліджувати в динаміці їх кровообіг та функцію. Aquilion ONE

дозволяє отримувати зображення будь-якого з органів: серця, мозку, печінки, нирок за один оберт – 0,35 секунди. При цьому променеве навантаження на пацієнта дорівнює і навіть нижче показників рентгенографії. Томограф за один оберт (0,35 сек.) робить 320 зрізів товщиною 0,5 мм і покриває анатомічні ділянки до 16 см, завдяки використанню унікального 320-зрізового Quantum детектора високої роздільної здатності. Завдяки охопленню цілого органу за один оберт, зникає необхідність складних реконструкцій.

Мультимодальні моделі біологічних об'єктів для клінічної діагностики організму людини.

У сучасному діагностичному процесі поряд із магнітно-резонансною томографією (МРТ) та комп'ютерною томографією (КТ) набувають все більшої популярності позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) та одnofотонна емісійна томографія (ОФЕКТ). Методи ПЕТ та ОФЕКТ мають високу чутливість та специфічність для “in vivo” досліджень патологічних процесів у тканинах мозку на молекулярному рівні, дозволяють отримати цінні дані для фундаментального вивчення нейробиології патологічних процесів. Вони стали надзвичайно плідною ланкою досліджень головного мозку у хворих з функціональними розладами, такими як перехідне порушення мозкового кровообігу, хворобою Альцгеймера, шизофренією та інш. Ряд досліджень підтверджує перевагу ПЕТ та ОФЕКТ порівняно з КТ і МРТ у діагностиці ряду різноманітних органічних захворювань. Велика кількість робіт присвячена дослідженню ефективності методів діагностики пухлин різної локалізації: специфічність ПЕТ досягає 98%, чутливість – 84-95%, точність – 97% (у МРТ відповідно 94%, 43% та 72%, у КТ – 58%, 66%, 58%).

Одним із аспектів, де методики візуалізації відіграють важливу роль, є злоякісні пухлини. На МР- та КТ-зображеннях іноді складно виявити поодинокий дрібний метастаз через низьку контрастну різницю між пухлиною та оточуючими тканинами. На ОФЕКТ-зображеннях можливо отримати високу контрастність осередку та чітко відокремити його від оточуючих тканин. Дослідження інформативності МРТ і ПЕТ для діагностики метастазів у лімфатичні вузли голови та шиї, віддають перевагу ПЕТ, особливо на етапі виявлення резидуальної тканини пухлини в процесі лікування. Натомість КТ та МРТ виявляють локалізацію осередку, тоді як ПЕТ, виявляючи метаболічні зміни, дає уявлення про фізіологічну картину, яка співпадає з даними гістологічного дослідження. Накопичення радіоактивної глюкози (18-FDG) свідчить про локалізацію пухлини, її класифікацію, ступінь злоякісності. У той же час, на зображеннях, отриманих при ОФЕКТ та ПЕТ, осередок, який візуалізується, складно локалізувати в зв'язку з відсутністю на зображеннях анатомічних структур. Окрім цього, радіонуклідні томограми іноді містять артефакти, пов'язані, зокрема, із проходженням радіофармацевтичних препаратів по судинному руслу. Рішенням цієї проблеми стала комбінація зображень різноманітних модальностей, яка дає можливість компенсувати їх недоліки шляхом взаємодоповнення. Отримання біомодальних зображень за допомогою їх суміщення дає велику кількість нової необхідної інформації, але віднімає багато часу та зусиль, що перешкоджає використанню такої методики для рутинного дослідження.

Розвиток технологій поєднання анатомічних і функціональних зображень йде за двома основними напрямками. Перший - це створення мультимодальних систем, об'єднуючих в собі різні діагностичні пристрої. І, незважаючи на той факт, що перший ПЕТ/КТ з'явився тільки в 1999 році, сьогодні вже відомі 6 комерційно доступних діагностичних систем, що випускаються Siemens, Philips і General Electric. Ефективність використання цих апаратів привела до того, що вже в наші дні кількість ПЕТ/КТ-систем у поточному продажу ПЕТ займає більше 65% і найближчими роками передбачається збільшення цієї частки до 95%. Швидше за все, такі ж тенденції будуть властиві і розвитку ОФЕКТ/КТ. На жаль, комбінація МРТ/ПЕТ і МРТ/ОФЕКТ ускладнена конструктивними особливостями діагностичних модулів, проте, в даний час робляться спроби створення першого ПЕТ/МР- томографа. Другий напрям засновано на отриманні об'єднаних зображень із одержаних раніше при роздільному проведенні томографічних досліджень. Цей шлях не обмежується конструктивними особливостями діагностичного устаткування і дозволяє використовувати зображення з різних архівів. Окрім цього, він дає змогу комбінувати всі можливі сьгодні технології: КТ, МРТ, ОФЕКТ, ПЕТ та інші.

Процес отримання мультимодальних зображень включає три пункти: отримання загальної точної інформації, визначення можливості трансформації параметрів отриманої інформації, трансформація параметрів за допомогою математичної цифрової обробки та використання цих параметрів для підрахунку трансформування координат базових зображень. Проблеми отримання мультимодальних зображень можна розділити на три групи: проблеми, які відносяться до структури файлу, трансферу та архівації, суміщення та візуалізація мультимодальних зображень. Головною проблемою у цифровій обробці зображень, отриманих за допомогою різних методів досліджень, є необхідність поєднання невідомих або різнорідних файлових структур зображень. Першим кроком суміщення зображень отриманих на різних діагностичних пристроях є нівелювання відмінностей параметрів, таких як розміри пікселів та вокселів, матриці зображень. Розміри матриці ОФЕКТ зображень 64x64, а МР та КТ-зображень 256x256 або 512x512. Для збереження якості зображень, збільшених до цього ступеня, має бути використано відповідну інтерполяцію. Головним чином, в ресстрації медичних зображень використовують білінійну та В-сплайн інтерполяції.

Процес поєднання зображень базується на перетворенні зображення однієї модальності до зображення іншої модальності шляхом нанесення кожної точки одного зображення на відповідну точку іншого. Передбачається, що асиметричність, а також подушкоподібні та бочкоподібні викривлення для кожної модальності є незначними. Таким чином, використовуються лінійні перетворювання типу обернення, масштабування, відбиття та зміщення. На додаток до лінійного перетворювання, можуть бути використані

афінні перетворення, що містять однорідне та неоднорідне масштабування та зміщення. При неспівпадінні геометричних структур між зображеннями, наприклад викривлення МР-зображень через неоднорідність магнітного поля, можуть бути використані нелінійні перетворювання.

Є чотири основні шляхи вирішення проблеми суміщення: суміщення по контрольним точкам, суміщення на основі моменту, суміщення по контуру, оптимізація розмірів схожих елементів. Етап суміщення складається з визначення перетворення, яке суміщає контрольні пункти двох зображень. Метою оптимізації розмірів схожих елементів як метода суміщення є перетворення зображень однієї модальності до узгодження із зображенням іншої модальності. Суміщення виконується шляхом оптимізації за критерієм подібності, коефіцієнту кореляції або суми абсолютних різниць.

Вищезазначені методи були використані на зображеннях отриманих шляхом ПЕТ, ОФЕКТ, КТ та МРТ. До складу перетворень, які використовувалися для суміщення входили переміщення, обертання, узгодження шкал яскравості та масштабу. Після досягнення відповідності виникає проблема візуалізації зображення. Головною проблемою є створення композиції зображень, яка зберігала б інформацію, закладену в кожному зображенні окремої модальності та отримати кореляцію даних про анатомічну структуру та функціональні зміни. Найбільш привабливою схемою є збереження окремої кольорової гама кожного зображення. На додаток до використання різних шкал інтенсивності, відтінків та насиченості зображень, уявляється цікавим створення єдиного зображення 512x512 з двох з розмірами матриці 256x256. У сумарному зображенні кожний другий піксель може містити інформацію про МРТ, а решта - про ОФЕКТ. Дослідження м'яких тканин шиї у пацієнтів з плоскоклітинним раком з'ясували, що чутливість та специфічність бімодальних зображень (КТ та ПЕТ) була 96% та 98,5% відповідно. Точність бімодальних зображень у діагностиці злоякісних пухлин становить 96% порівняно з 90%, отриманими при використанні ізольованих ПЕТ-зображень.

Висновки

В результаті аналізу сучасного стану клінічної діагностики патології організму людини на мікрорівні, зокрема томографічної діагностики онкологічних захворювань, патології головного мозку, та серцево-судинних патологій організму людини було виявлено високу клінічну ефективність інформації про фізіологічну та анатомічну картину зони інтересу, отриманої за допомогою мультимодальних зображень.

На основі аналізу останніх результатів клінічної діагностики методами комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії та позитронно-емісійної томографії визначено їх переваги та недоліки для отримання візуальних моделей біологічних об'єктів, що дозволяє обґрунтувати методологію створення візуальних моделей біооб'єктів організму людини в нормі та патології в міліметровому діапазоні.

В результаті дослідження візуальних моделей біологічних об'єктів за результатами клінічної діагностики запропоновано застосування міліметрового випромінювання, що підвищує інформативність моделей через динамічну мікро- та нанолокалізацію нормальних і патологічних областей, що дасть змогу проводити більш ефективну функціонально-структурну діагностику організму людини на клітинному та молекулярному рівнях.

Література

1. Rao SM, Binder JR, Hammeke TA, et al. Somatotopic mapping of the human primary motor cortex with functional magnetic resonance imaging. *Neurology* 1995;45:919-24.
2. Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, Holmes A, Rugg MD, Turner R. Event-related fMRI: characterizing differential responses. *Neuroimage* 1998;7:30-40.
3. Van der Linden A, Verhoye M, Van Audekerke J, et al. Non invasive in vivo anatomical studies of the oscine brain by high resolution MRI microscopy. *J Neurosci Methods* 1998;81:45-52.
4. Flitman S, O'Grady J, Cooper V, Grafman J. PET imaging of maze processing. *Neuropsychologia* 1997;35:409-420.
5. Computed Tomography \ <http://medical.toshiba.com/products/ct/index.php>

References

1. Rao SM, Binder JR, Hammeke TA, et al. Somatotopic mapping of the human primary motor cortex with functional magnetic resonance imaging. *Neurology* 1995;45:919-24.
2. Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, Holmes A, Rugg MD, Turner R. Event-related fMRI: characterizing differential responses. *Neuroimage* 1998;7:30-40.
3. Van der Linden A, Verhoye M, Van Audekerke J, et al. Non invasive in vivo anatomical studies of the oscine brain by high resolution MRI microscopy. *J Neurosci Methods* 1998;81:45-52.
4. Flitman S, O'Grady J, Cooper V, Grafman J. PET imaging of maze processing. *Neuropsychologia* 1997;35:409-420.
5. Computed Tomography \ <http://medical.toshiba.com/products/ct/index.php>

Рецензія/Peer review : 19.7.2013 р.

Надрукована/Printed : 17.10.2013 р.

Рецензент: