

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2015

Материалы Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д.А. Усанова*

Саратов

Издательство «Саратовский источник»
2015

УДК [004:57:616-07](082)
ББК 32.97я43+53.4я43+28.707я43

Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015 : материалы Всерос. молодеж. конф. / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2015. – 305 с.: ил.
ISBN 978-5-91879-541

Приведены результаты научных исследований по проблемам биоинформатики, компьютерной диагностики в биомеханике, биофизике, биоинженерии и медицинской физике, по математическому моделированию в биологии и медицине. Представлены новейшие разработки компьютерных медицинских комплексов, систем и приборов для функциональной диагностики.

Для специалистов и научных работников, занимающихся исследованиями в области биоинформатики, компьютерной диагностики в биомеханике, биофизике, биоинженерии и медицинской физике, аспирантов и студентов соответствующих специальностей.

Редакционная коллегия:

Д. А. Усанов (отв. редактор), Ан. В. Скрипаль (отв. секретарь),
С.Ю.Щеголев, Б. П. Безручко, И. В. Кирилова, И. Э. Рабичев

УДК [004:57:616-07](082)
ББК 32.97я43+53.4я43+28.707я43

Школа -семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» поддержана Российским Фондом Научных Исследований «РФФИ», Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК»).

ISBN 978-5-91879-541

© Саратовский источник, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	10
1. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ.....	11
МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИМПЛАНТИРОВАННЫХ В ДЕРМУ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО	11
<i>Р.Ж. Карандашов, А.Н. Башкатов, Э.А. Генина, В.В. Тучин</i>	11
КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ НАЛИЧИИ ИШЕМИИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	14
<i>А.А. Голядкина, А.В. Полиенко, Н.О. Челнокова</i>	14
ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ МОДЕЛИ АНЕВРИЗМЫ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ	16
<i>С.В. Фролов, С.В. Синдеев</i>	16
ПАЦИЕНТО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ ГЕМОДИНАМИКА И НАПРЯЖЕННО- ДЕФОРМИРОВАННОЕ СОСТОЯНИЕ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА	19
<i>Д.В. Иванов, А.В. Доль, А.В. Полиенко</i>	19
АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГРУППЫ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	23
<i>А.А. Нугманова, Н.Б. Миняева, Р.М. Рафиков, И.С. Рунов.....</i>	23
МОДЕЛИРОВАНИЕ АНСАМБЛЕЙ НЕЙРОНОПОДОБНЫХ ОСЦИЛЛЯТОРОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	25
<i>М. В. Сыроева, И. В. Сыроев</i>	25
ВЛИЯНИЕ АГОНИСТА КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА АРХИТЕКТУРУ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ СТРУКТУРАМИ МОЗГА У КРЫС – ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ.....	28
<i>М. В. Сыроева, Г.Д. Кузнецова, С.М. van Rijn, И. В. Сыроев.....</i>	28
АНИЗОТРОПИЯ ДИФФУЗИИ В БИОТКАНИ	30
<i>Г.В. Симоненко</i>	30
МОДЕЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-СИТОВОГО МЕХАНИЗМА АДСОРБЦИИ НА АЛЮМОСИЛИКАТАХ.....	33
<i>А.В. Косарев, Е.И. Тихомирова, М.В. Истрашкина</i>	33
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ И ЕЕ КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ВИРТУАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ	36
<i>М.Э. Гейвондян, Г.О. Мареев, Р.В. Федоров, Т.В. Данилова, А.О. Мантуров</i>	36
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АДСОРБЦИОННОЙ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ОТ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО С ПОМОЩЬЮ НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО ПОЛИТИТАНАТА КАЛИЯ.....	38
<i>А.В. Косарев, А.В. Гороховский, Е.В. Третьяченко, Д.С. Ковалева.....</i>	38
ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМЫ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ.....	40
<i>Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, А.П. Аверьянов, Е.О. Кацавцев, С.Ю. Добдин, А.А. Сагайдачный, Ю.В. Усольцева</i>	40

МОДЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГРАВИТАЦИОННОГО ВКЛАДА В ТЕРМИНАЛЬНЫЕ ПЕРЕХОДНЫЕ ПРОЦЕССЫ КРОВОТОКА	44
<i>Е.С. Стюхина, Д.Э. Постнов</i>	44
ВЛИЯНИЕ ВНЕШНЕЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ КОМПРЕССИИ НА ОПТИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОЖИ ЧЕЛОВЕКА IN VIVO	45
<i>О.А. Зюрюкина, И.А. Нахаева, М.Р. Мохаммед, Ю.П. Синичкин</i>	45
ВЫЯВЛЕНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ ПО ФАЗОВОЙ ДИНАМИКЕ В СЛУЧАЕ СКРЫТОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	48
<i>Е.В. Сидак, Д.А. Смирнов, Б.П. Безручко</i>	48
МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА САМОСБОРКИ ФОСФОЛИПИДНЫХ СТРУКТУР НА ГРАФЕНЕ	50
<i>О.Е. Глухова, А.С. Курылева, М.М. Слепченков</i>	50
ИНКАПСУЛЯЦИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК С ЦЕЛЬЮ УПРАВЛЕНИЯ ИХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕМ	52
<i>Я.А. Рыбкин, О.А. Иноземцева, А. Ларанже</i>	52
ВЛИЯНИЕ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА РАСТВОРИМОСТЬ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ ЧЕЛОВЕКА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ МОЧЕВИНЫ И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ IN VITRO	54
<i>В.М. Попков, А.Д. Усанов, В.Г. Ребров, Д.Г. Верхов, Д.А. Усанов</i>	54
МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕЛКА С ФОСФОЛИПИДНОЙ МЕМБРАНОЙ	58
<i>О.А. Гришина</i>	58
ОПРЕДЕЛЕНИЕ УПРУГИХ СВОЙСТВ МОДЕЛИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОГО АВТОДИНА.....	61
<i>Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, Т.Б. Усанова, С.Ю. Добдин</i>	61
2. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ	65
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРИЗОВАННЫХ ВЕРТИКАЛИЗАТОРОВ С ИЗМЕНЯЕМЫМИ УГЛАМИ НАКЛОНА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	65
<i>Р.Р.Ибрагимов, Ю.М.Брумштейн, А.А.Маштаева</i>	65
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ И ФОРМЫ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ДИСТАНЦИОННЫМ МЕТОДОМ	68
<i>А.А. Дорошенко, А.Э. Постельга, Д.А. Усанов</i>	68
СИСТЕМА МОНИТОРИНГА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ	70
<i>Ч.Т. Нгуен</i>	70
ПОРТАТИВНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	72
<i>Р.А. Здражевский, М.В. Поздняков</i>	72
СИСТЕМА МОНИТОРИНГА ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДЕАТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА	74
<i>М.С. Ашапкина</i>	74
ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СПЕКТРА ФОТОНОВ ПО ДАННЫМ О ХАРАКТЕРЕ ЗАТУХАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ПУЧКА В ВЕЩЕСТВЕ ЛИНЕЙНОГО ДЕТЕКТОРА	76
<i>А.С. Лелюхин, А.В. Ясенев</i>	76
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЛЕЙ ВТОРИЧНОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ.....	79
<i>А.С. Лелюхин, А.В. Ясенев</i>	79
РАЗРАБОТКА НАНОСЕКУНДНОГО ОПТИЧЕСКОГО КВАНТОВОГО ГЕНЕРАТОРА ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДОВ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В МЕДИЦИНЕ	82
<i>А.А. Чунихин, Э.А. Базикян, Н.В. Сырникова, А.Г.Чобанян</i>	82
ФОСФОРИМЕТР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В БЕЛКАХ	85
<i>А.Г. Мельников, Л.А. Блюштейн, А.В. Мешков, О.А. Плотникова</i>	85

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ МИКРОРАЗМЕРНЫЙ ДАТЧИК ИК ИЗЛУЧЕНИЯ.....	86
<i>И.О. Кожевников, А.И. Михайлов, Д.В. Терин, Е.М. Ревзина, О.Ю. Кондратьева.....</i>	86
АНАЛИЗ ТРЕБОВАНИЙ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ЭЛЕКТРОННЫХ СРЕДСТВ ГЕНЕРИРОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ	88
<i>М.Г. Петрушанский, Е.В. Петрушанская.....</i>	88
ДАТЧИКИ ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРИ ПОЛОСТИ РТА	91
<i>А.А. Куликов, В.В. Юдин, В.И. Щепочкин, Р.А. Сибгатулин, Т.М. Сибгатулина.</i>	91
УСТРОЙСТВО ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ НА БАЗЕ СПЕЦИЛИЗИРОВАННОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ГЕНЕРАТОРА	94
<i>Д. В. Толкович</i>	94
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПОСТРОЕНИЯ ЕЕ ДИНАМИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ	97
<i>Ю.М. Иибулатов</i>	97
АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	100
<i>Ю.М. Брумштейн, Т.А. Журнова</i>	100
ХРОМОПУПИЛЛОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА	103
<i>В.В. Бакуткин, И.В. Бакуткин</i>	103
ВЛИЯНИЕ ЛПЭ ВТОРИЧНЫХ ЧАСТИЦ НА ОЦЕНКУ ФАКТОРА КАЧЕСТВА ФОТОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВЫСОКИХ ЭНЕРГИЙ	105
<i>А.В. Белоусов, А.А. Калачев, Г.А. Крусанов, А.П. Черняев</i>	105
НОСИМАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СМАРТФОНА НА ПЛАТФОРМЕ АДРОИД.....	107
<i>Чан Чонг Хьу.....</i>	107
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОГО СИМУЛЯТОРА С ТАКТИЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ	109
<i>И.К. Алайцев, Т.В. Данилова, Г.О. Мареев, О.В. Мареев.....</i>	109
СИСТЕМА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА	112
<i>И.Ю. Ермаков, Г.О. Мареев, Т.В. Данилова, А.О. Мантуров.....</i>	112
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СРЕДСТВ ТРЁХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ ДЛЯ.....	115
<i>А.Н. Соловьев, А. Е. Чернуха, У.А. Степанова, М.В. Трошина, Е.Е. Бекетов, В. В. Фёдоров, В.И. Харлов, В.А. Пикалов</i>	115
ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОСХЕМ АНАЛОГОВОГО ВХОДНОГО ИНТЕРФЕЙСА ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАНИЯ	118
<i>Ю. О. Боброва, А. А. Анисимов</i>	118
АВТОМАТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ПАНОРАМНОГО ТЕРМОГРАФИРОВАНИЯ ИРТИС И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНЕ.....	121
<i>М.И. Щербаков</i>	121
РАЗВИТИЕ ОДНОЭЛЕМЕНТНОЙ МОДЕЛИ ФИЛЬТРАЦИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ.....	122
<i>Е.В. Петрушанская, М.Г. Петрушанский.....</i>	122
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ РЕГУЛЯЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ ТЕЛА.....	124

<i>О.А. Овчинникова</i>	124
3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ	128
ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАЦИИ АЛЛАНА И ПОКАЗАТЕЛЯ ХЕРСТА ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШУМОВЫХ ПРОЦЕССОВ В ДАННЫХ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ	128
<i>Н.С. Коннова, М.А. Басараб</i>	128
СРАВНЕНИЕ РОЛИ РЕДКОЙ ВЫБОРКИ И СКРЫТОГО ОБЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ	131
<i>С.Н. Крылов, Д.А. Смирнов, Б.П. Безручко</i>	131
КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ КРЫС – ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ.....	134
<i>А.А. Грищенко, Г.Д. Кузнецова, И.В. Сысоев</i>	134
ВЕРОЯТНОСТНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ	135
<i>А.С. Игнатов, О.Ю. Кондратьева, Е.В. Кондратьева, Е.М. Ревзина</i>	135
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА ИНДУЦИРОВАННОЙ ШУМОМ ПОТЕРИ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОСТИ В ДИНАМИКЕ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ.....	138
<i>Г.М. Шихалов, О.Н. Павлова, А.Н. Павлов</i>	138
РАСЧЕТ ДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХАОТИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ ПО ТОЧЕЧНЫМ ПРОЦЕССАМ ПРИ НАЛИЧИИ ШУМА.....	141
<i>Я.Х. Мохаммад, О.Н. Павлова, А.Н. Павлов</i>	141
ФИЛЬТРАЦИЯ ЗАШУМЛЕННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ НА ОСНОВЕ ДУАЛЬНОГО ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ.....	144
<i>А.С. Ясин, О.Н. Павлова, А.Н. Павлов</i>	144
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НАНО- И БИООБЪЕКТОВ МЕТОДАМИ СКАНИРУЮЩЕЙ ЗОНДОВОЙ МИКРОСКОПИИ	147
<i>А.В. Козловский, И.В. Маляр, С.В. Стецюра</i>	147
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА ИЗОБРАЖЕНИЙ КОЖИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ДИАСКИНТЕСТА В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА.....	150
<i>А.И. Куреньков, О.М. Качанов</i>	150
ПРИМЕНЕНИЕ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ПЫЛЬЦЕВЫХ ЗЕРЕН	152
<i>Н.Е. Ханжина, Е.Б. Замятина</i>	152
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО МОДУЛЯ ДЛЯ РАСЧЕТА ВРЕМЕНИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ.....	154
<i>Т.А. Клишкова</i>	154
АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОКОНТРОЛЛЕРОВ СЕМЕЙСТВА STM32 ДЛЯ МОНИТОРИНГА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	156
<i>Н.Б. Миняева, А.А.Нугманова, Р.М. Рафиков, И.С. Рунов</i>	156
ОТБОР ИНФОРМАТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ НА ОСНОВЕ МАСОК ЛОЗА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕКСТУРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ.....	158
<i>В.В. Кутикова, А.В. Гайдель</i>	158
ОСОБЕННОСТИ ПРОЕКТИРОВАНИЯ БЛОК-СХЕМ В СРЕДЕ PSOC CREATOR НА КРИСТАЛЛЕ CY8C5868 AXI-LP035	161
<i>А. М. Шорин, О. В.Урлапов</i>	161
ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ТЕМПЕРАТУРЫ И КОЖНОГО КРОВОТОКА МЕТОДОМ КРАТНОМАСШАБНОГО ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА.....	162
<i>А.А.Сагайдачный, А.В.Фомин, И.Ю.Волков</i>	162

СОЗДАНИЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ПРАКТИКУМА ПО ЛУЧЕВОМУ ПЛАНИРОВАНИЮ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ФИЗИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МГУ ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА	165
<i>А.В. Белоусов, У.А. Близнюк, П.Ю. Борщеговская, С.М. Варзарь, Г.А. Крусанов, А.П. Черняев.....</i>	165
СЕГМЕНТИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ	168
<i>А.В. Доронищева, С.З. Савин</i>	168
КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ОПТИЧЕСКИХ СРЕЗОВ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА.....	171
<i>С.А. Потёмкин, С.К. Дауров, Р.А. Проскудин</i>	171
ПОСТРОЕНИЕ ТИПОВОГО КАРДИОЦИКЛА В СИСТЕМЕ CARDIOQVARK.....	175
<i>Р.В.Исаков, О.В. Сунцова</i>	175
ОЦЕНКА СЛОЖНОСТИ СИГНАЛА ЭЭГ ПУТЕМ РАСЧЕТА СТАРШЕГО ЛЯПУНОВСКОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ПРИ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ.....	178
<i>Т.М. Медведева, И.В. Сысоев</i>	178
РАЗРАБОТКА НОВОЙ МЕТОДИКИ РАСПОЗНАВАНИЯ ПРИЗНАКОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН	179
<i>Е.И. Герасимова, А. Арнеодо, Ф. Аргул, О.Б. Наймарк, О.С. Гилева</i>	179
ОЦЕНКА НАДЕЖНОСТИ НАНОБИОСИСТЕМ НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ КОПУЛ.....	182
<i>О.Ю. Кондратьева, Д.В. Терин, Е.М. Ревзина, С.Б. Вениг</i>	182
ЧИСЛЕННЫЙ РАСЧЕТ ЗАВИСИМОСТИ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТА ОТ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА ДАННЫХ АТОМНО- СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ	185
<i>Ю.С. Нагорнов</i>	185
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЗАИМНОЙ КОГЕРЕНТНОСТИ ДЛЯ АНАЛИЗА ВЗАИМОСВЯЗИ РИТМОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	188
<i>А.С. Игнатов, В.С. Хорев.....</i>	188
ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ КЛАССИФИКАЦИИ ТЕКСТУРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПРОСТРАНСТВЕННОГО СПЕКТРА	190
<i>Н.С. Кравцова, Р.А. Парингер, А.В. Куприянов</i>	190
4. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ	193
ФОРМИРОВАНИЕ ГРАДИЕНТНЫХ БУФЕРНЫХ И СЕНСОРНЫХ СЛОЕВ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО БИОСЕНСОРА	193
<i>М.С.Буланов, В.А.Козлов, И.В.Маляр, С.В.Стецюра</i>	193
О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ КРАХМАЛА И L-АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ	196
<i>В.Ю. Папкина, Е.А. Переполова, О.Н. Малинкина, А.Б. Шиповская.....</i>	196
ВЛИЯНИЕ ИОННОЙ СИЛЫ НА ВЯЗКОСТНЫЕ СВОЙСТВА РАЗБАВЛЕННЫХ РАСТВОРОВ ХИТОЗАНА В ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЕ	198
<i>Т.С.Бабичева, Н.О. Гегель, А.Б. Шиповская.....</i>	198
РАСТВОРИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МОДИФИКАЦИЙ КРЕМНИЯ В ВОДЕ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ СРЕДЕ	200
<i>Д.И. Биленко, О.Я. Белобровая, В.В. Галушка, И.В. Галушка, Я.Д. Карсакова, Т.Е. Мельникова, И.Б. Мысенко, В.П. Полянская, Д.В. Терин</i>	200
ПОРИСТЫЙ КРЕМНИЙ С НАНОЧАСТИЦАМИ AgI –ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ	201
<i>Д.И. Биленко, О.Я. Белобровая, В.В. Галушка, Э.А. Жаркова, Д.О. Кочнев, И.Б. Мысенко, В.П. Полянская, Д.В. Терин</i>	201
ГИДРОФИЛИЗАЦИЯ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ДЛЯ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ МЕТОК	203
<i>А.В. Гордиенко, Н.В. Белоглазова, И.Ю. Горячева.....</i>	203
СВЕРХТВЕРДЫЕ БИОСОВМЕСТИМЫЕ ПОКРЫТИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ НА МЕДИЦИНСКИХ МЕТАЛЛОИЗДЕЛИЯХ	205

<i>А.Ю. Щелкунов, А.А. Фомин</i>	205
ПОВЫШЕНИЕ ДЕГРАДАЦИОННОЙ СТОЙКОСТИ СВЕТОАДРЕСУЕМОГО БИОСЕНСОРА	214
<i>С.В. Стецюра, П.Г. Харитонова</i>	214
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛАУКОНИТА В МЕДИЦИНЕ	217
<i>С.Б. Вениг, В.Г. Сержантов, Е.И. Селифонова, В.П. Сплюхин, Р.К. Чернова, Г.Н. Наумова, О.Г. Шаповал, Н.Н. Щербакова</i>	217
СВЕРХТВЕРДЫЕ БИОСОВМЕСТИМЫЕ ПОКРЫТИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ НА МЕТАЛЛАХ И СПЛАВАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ	221
<i>А.Ю. Щелкунов, А.А. Фомин</i>	221
ONE-ROT СИНТЕЗ И АЛЬГИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА АЗОЛОАЗИНОВ	224
<i>Н.О. Василькова, М.А. Ивонин, А.П. Кривенько</i>	224
БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ.....	227
<i>Л.Р. Хайдарова</i>	227
ЗУБНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ ЧУЛОЧНОГО ТИПА	229
<i>Р.А. Шарипов</i>	229
КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СПОСОБОВ ВНУТРИКОРНЕВОГО АРМИРОВАНИЯ РЕСТАВРИРОВАННОГО ЭНДОДОНТИЧЕСКИ ЛЕЧЕНОГО ЗУБА	232
<i>В. Сенькин, Е.Е. Ципоруха, О.А Шляпникова, Н.О. Бессуднова, С.Б. Вениг</i>	232
КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ РЕСТАВРАЦИОННЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБА И ОЦЕНКА ИХ СОСТОЯНИЯ СОГЛАСНО КРИТЕРИЯМ USPHS	236
<i>О.А. Шляпникова, В.Сенькин, Н.О. Бессуднова, Е.А. Генина, С.Б. Вениг</i>	236
УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КРУГОВОГО ТОКА НА ГРАФЕНЕ ПРИ ДВИЖЕНИИ ЗАРЯЖЕННОГО Фуллерена	241
<i>О.Е. Глухова, В.В. Митрофанов, М.М. Слепченков</i>	241
ПОЛУЧЕНИЕ БИОМАТЕРИАЛА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГРИБОВ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ.....	243
<i>О.М. Цивилева, А.Н. Панкратов, О.А. Цымбал, В.М. Мисин, А.Ю. Завьялов, Д.О. Дойкова, В.А. Волков</i>	243
ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТА НА ПОРФИРИНЫ. СПЕКТРЫ ЭФФЕКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОГЛОЩЕНИЯ ПОРФИРИНОВ В БИОТКАНЯХ	246
<i>Н.Д. Абрамович, С.К. Дик, В.В. Барун</i>	246
РАЗРАБОТКА МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНЫХ ВОЛОКОН И ПОРИСТОГО КАРБОНАТА КАЛЬЦИЯ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ	249
<i>М.С. Савельева, Г. П. Любунь, И. В. Видяшева, А. А. Голядкина,</i>	249
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ	251
<i>А.В. Доль, Д.В. Иванов, Д.А. Смирнов</i>	251
НОВЫЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА В ПРАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИИ	254
<i>И.В. Зудина, А.П. Ведяева, Адавия Фадхел Абаас Альзубауди, А.Б. Шиповская</i>	254
5. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ	257
ИССЛЕДОВАНИЕ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ ПРИ МОНОФИКСАЦИИ ОБЪЕКТА У ПАЦИЕНТОВ С ОДНОСТОРОННЕЙ АМБЛИОПИЕЙ	257
<i>И.Э.Рабичев, А.Х.Данилова</i>	257
КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ИНТЕРФЕРЕНЦИОННЫХ ЦВЕТОВ ЭРИТРОЦИТОВ В МАЗКЕ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЭРИТРОЦИТАРНОГО АНИЗОЦИТОЗА ...	260
<i>А.А. Дьяченко, Л.И. Малинова, В.П. Рябухо</i>	260
ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРООКУЛОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ШИЗОФРЕНИИ ..	263
<i>А.Д. Сафина, К.Л. Хузягулова</i>	263

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОТЕРАПИИ В СЛУЧАЕ СЛАБОЙ ИММУННОЙ РЕАКЦИИ ...	266
<i>М.В. Чирков</i>	266
РАСПОЗНАВАНИЕ ЭМФИЗЕМЫ ЛЁГКИХ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	269
<i>Н.А. Смелкина, П.М.Зельтер</i>	269
ДИАГНОСТИКА ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ БИЛИРУБИНА ПО ОПТИЧЕСКОМУ СПЕКТРУ ОТРАЖЕНИЯ СКЛЕРЫ.....	272
<i>Д.А.Усанов, А.В. Скрипаль, А.П. Рытик, А.В. Бондаренко</i>	272
К ВОПРОСУ О СТРУКТУРНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ МОДЕЛИ ЗАВИСИМОСТИ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ ОТ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ	274
<i>Е.В. Власова</i>	274
ПОСТРОЕНИЕ КОНФИГУРАЦИЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ОСНОВАННЫХ НА РЕГИСТРАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА.....	276
<i>О.В. Жвалевский, С.Б. Рудницкий</i>	276
МЕТОДИКА КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТЕПЛОФИЗИКИ АКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ТРАВМЫ С ОСЛОЖНЕНИЕМ ОРЗ	279
<i>В.Г. Грацинский</i>	279
ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕФЛОКСАЦИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИЦЕЛЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ ПАВ.....	282
<i>Е.А.Желобницкая, Т.Г.Данилина</i>	282
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-НЕРВНОГО АППАРАТА ПРИ ДИНАМИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ	283
<i>Ю.М. Брумштейн, Л.Ш. Рамазанова, Г.В. Фомин, А.В.Дереза</i>	283
ФФП-АНАЛИЗ ЭЭГ-СИГНАЛОВ ПРИ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ.....	287
<i>О.Ю. Панищев, С.А. Дёмин</i>	287
РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗОНАНСНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ	289
<i>С.В.Власкин, С.А.Дубовицкий, В.И.Петросян</i>	289
6. БИОИНФОРМАТИКА	293
О ВОЗМОЖНОСТИ СИНХРОННОЙ ЭЛОНГАЦИИ МАССИВА ОДНОЦЕПОЧНЫХ ФРАГМЕНТОВ ДНК.....	293
<i>А.В.Григорьев, А.О. Мантуров</i>	293
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ЭЛЕМЕНТАМИ БОЛЬШИХ МАССИВОВ ДАННЫХ В ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ МИКРООРГАНИЗМОВ	296
<i>С.Ю.Щеголев</i>	296
АНСАМБЛЕВАЯ ГРУППИРОВКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ...	300
<i>В.Б. Бериков, В.А. Гусев, А.И. Шестаков</i>	300

ВВЕДЕНИЕ

В Саратовском государственном университете проводится ежегодная Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине». В 2015 году она поддержана Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК»).

В ее работе принимают участие ученые, научные сотрудники, инженеры, преподаватели, аспиранты и студенты, представляющие новейшие разработки компьютерных медицинских комплексов, систем и приборов для функциональной диагностики, а также исследования по биоинформатике и математическому моделированию в биологии и медицине. В 2015 году 250 участниками представлено 107 докладов из 26 городов России и других стран.

Известные ученые читают молодым ученым и студентам лекции по проблемам компьютерной диагностики в биомеханике, биофизике, биоинженерии и медицинской физике, основанные на все более широком применении компьютерных и информационных технологий для описания процессов, происходящих в живых системах.

Особенностью научной школы-семинара является участие в нем практикующих медиков, математиков, механиков, физиков-теоретиков, физиков-экспериментаторов, специалистов по биофизике, химии. Такое объединение способствует уменьшению барьеров между узкой профессиональной ориентацией, формированию научных коллективов, включающих специалистов из различных областей знаний.

1. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИМПЛАНТИРОВАННЫХ В ДЕРМУ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО

Р.Ж. Карандашов¹, А.Н. Башкатов^{1,2}, Э.А. Генина^{1,2}, В.В. Тучин^{1,2}
¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
²Томский государственный университет

Рост числа публикаций в отечественной и зарубежной печати свидетельствует об актуальности исследования влияния диоксида титана на спектральные и цветовые характеристики кожи, что обусловлено достаточно широкой распространенностью данного вещества в дерматологии (в качестве контрастирующих агентов) и косметологии (в качестве солнцезащитных препаратов). Достаточно перспективным является и возможное применение частиц диоксида титана для экранировки и макияжа кожных татуировок. Относительно низкая себестоимость данного вещества и его низкая токсичность обуславливают столь широкий спектр его применения.

Целью данной работы является изучение влияния внедрения наночастиц TiO_2 на диффузное отражение кожи человека I, III и VI типов (по классификации Фитцпатрика) в спектральной области от 380 до 1000 нм, с помощью компьютерного моделирования методом Монте-Карло.

В настоящее время метод Монте-Карло стал своего рода «золотым эталоном» для проверки потенциальной возможности проведения или оптимизации тех или других оптических исследований, поскольку позволяет избежать зачастую достаточно затратных и трудоемких измерений, и обладает огромной гибкостью в моделировании различных условий среды и эксперимента.

Для моделирования спектра отражения $R_d(\lambda)$ нативной кожи была использована оптическая модель [1], состоящая из 5 слоёв: поверхностного слоя (включающего роговой слой и эпидермис), базального слоя, дермы с поверхностным сплетением сосудов, ретикулярной дермы, дермы с глубинным сплетением сосудов и подкожного жирового слоя.

Для исследования влияния наночастиц TiO_2 (монодисперсная фракция, диаметр наночастиц – 100 нм) на диффузное отражение кожи человека их внедрение моделировалось двумя различными способами:

- 1) Наночастицы равномерно распределены в поверхностном и базальном слоях кожи. Объёмная доля наночастиц – 1%, 2%, и 3%.
- 2) Наночастицы внедрены в микроканалы, образованные путём лазерной перфорации кожи, с использованием методики, описанной в работе [2].

Монте-Карло моделирование выполнялось с использованием алгоритма, подробно описанного в работе [3]. С использованием данного алгоритма, на языке программирования C#, было разработано ПО, имеющее специализированный графический интерфейс (рисунок 1). Использованный алгоритм был модифицирован для учета реальной геометрии среды и эксперимента.

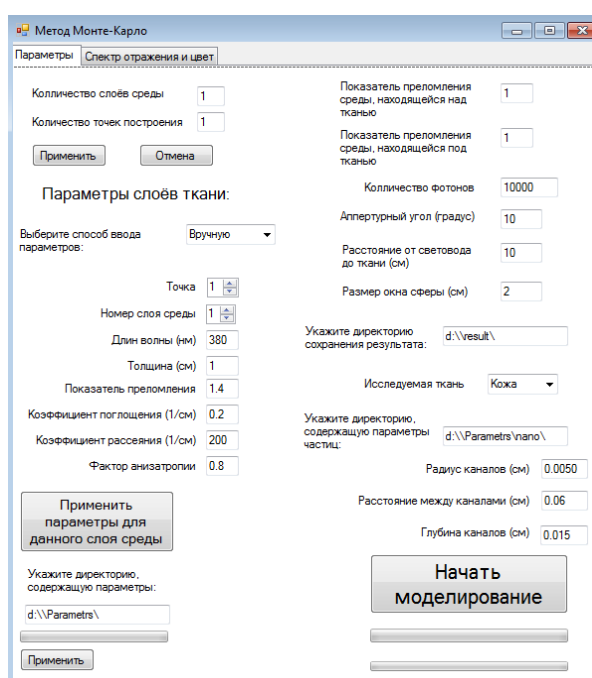


Рис. 1. Графический интерфейс реализованного ПО

Рассчитанные спектры отражения кожи показаны на рис. 2-4. В спектрах отчетливо наблюдаются провалы, связанные с поглощением гемоглобином крови (на длинах волн 415, 545 и 580 нм) и воды (на 980 нм). Хорошо видно, что максимальное отражение наблюдается для кожи I типа, что связано в первую очередь с поглощением излучения видимого диапазона меланином кожи. Внедрение наночастиц диоксида титана приводит к снижению коэффициента отражения кожи, что объясняется тем, что, несмотря на то, что добавление рассеивающих элементов в поверхностные слои кожи приводит к росту коэффициента рассеяния и соответствующему росту коэффициента отражения, увеличение коэффициента рассеяния поверхностных слоев снижает глубину проникновения падающего излучения и «выключает» из формирования потока обратно рассеянного излучения более глубоко лежащие слои, что и приводит к снижению коэффициента отражения кожи. Из представленных спектров видно, что равномерное рас-

пределение наночастиц TiO_2 приводит к снижению коэффициента отражения кожи всех типов. С увеличением объёмной доли TiO_2 спад коэффициента отражения увеличивается. Внедрение наночастиц TiO_2 в микроканалы кожи приводит к более резкому спаду коэффициента отражения по сравнению с равномерным распределением TiO_2 , а также к искажению первоначальной формы кривой спектра отражения.

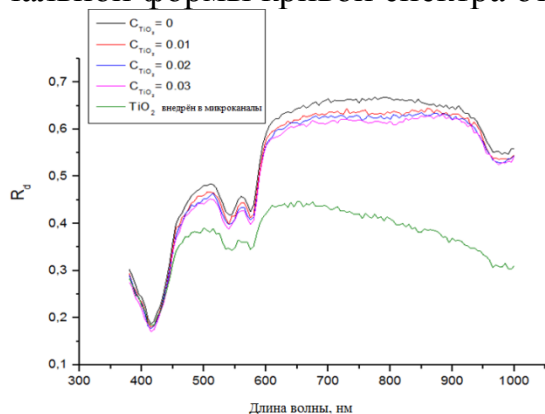


Рис. 2. Спектр отражения для кожи I типа

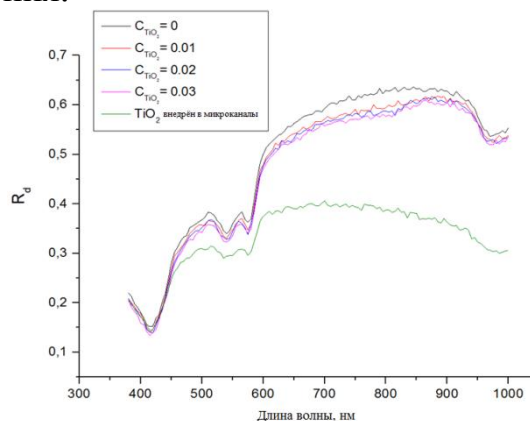


Рис. 3. Спектр отражения для кожи III типа

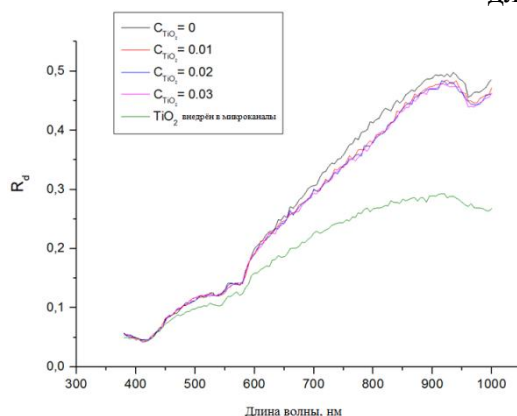


Рис. 4. Спектр отражения для кожи VI типа

Библиографический список

1. Altshuler G., Smirnov M., Yaroslavsky I. Lattice of optical islets: a novel treatment modality in photomedicine // J. Phys. D: Appl. Phys. 2005. V. 38 P. 2732–2747.
2. Genina E.A. Bashkatov A.N., Dolotov L.E., Maslyakova G.N., Kochubey V.I., Yaroslavsky I.V., Altshuler G.B., Tuchin V.V. Transcutaneous delivery of micro- and nanoparticles with laser microporation // J. Biomed. Opt. 2013. V. 18 N. 11. P. 111406.
3. Wang L., Jacques S.L., Zheng L. MCML – Monte-Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues // Computer methods and programs in biomedicine. 1995. V.47 P.131-146.

КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ НАЛИЧИИ ИШЕМИИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

А.А. Голядкина, А.В. Полиенко, Н.О. Челнокова¹

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹ Саратовский государственный медицинский университет

им. В.И. Разумовского

E-mail: aagramakova@mail.ru

Среди многочисленных причин патологических состояний миокарда (сердечной мышцы) первое место занимает ишемическая болезнь сердца, которая, в свою очередь, может приводить к инфаркту миокарда. Нередко, до 35%, инфаркт миокарда осложняется развитием постинфарктной аневризмы [1]. Аневризма в большинстве случаев развивается после обширного инфаркта миокарда, сопровождающегося некрозом мышечной ткани и замещением ее рубцовой. Формирование аневризмы связано с выраженным изменением геометрии желудочков сердца, увеличением левого и прямо пропорционального уменьшения объемов правого желудочков, массы миокарда, нарушением насосной функции [2, 3]. Таким образом, важным является изучение вопросов возникновения и формирования постинфарктных аневризм желудочков сердца человека.

Построение моделей желудочков сердца и соответствующих им объемов крови осуществлялось по данным компьютерной томографии с использованием программного пакета 3D Slicer и системы автоматизированного проектирования SolidWorks (рис. 1). Численный эксперимент проведен в расчетном комплексе Ansys Workbench методом конечных элементов. Кровь предполагалась однородной, несжимаемой и ньютоновской жидкостью с заданными плотностью $\rho=1050$ кг/м³ и динамической вязкостью $\eta=0.004$ Па·с, определенными по результатам общего и биохимического анализа крови пациента. Материал стенок (миокард) – однородным, изотропным, гиперупругим (механические характеристики получены в результате натурного эксперимента) [4]. На основе данных ультразвукового исследования определены начальные и граничные условия, соответствующие конкретному пациенту.

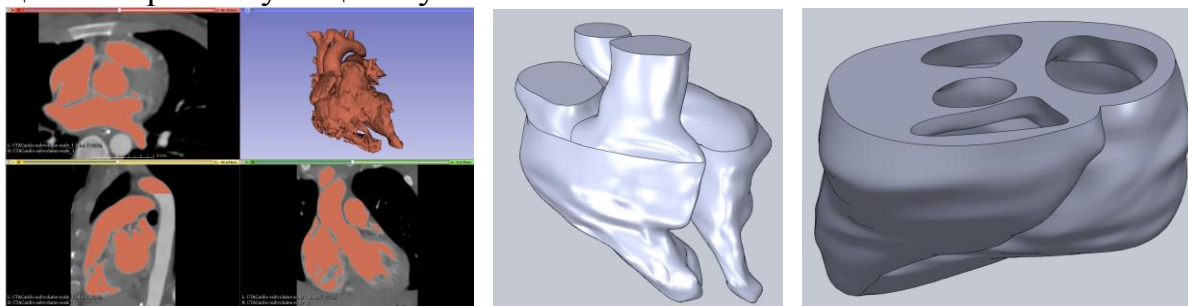


Рис. 1. Этапы построения моделей желудочков сердца человека

В результате численного эксперимента были получены картины гемодинамики с учетом напряженно-деформированного состояния стенок желудочков сердца по фазам сердечного цикла, а также проведена оценка конечно-диастолического объема и фракции выброса. Выявлено, что при ишемии переднебоковой стенки и верхушки желудочков скорости течения крови не превосходят 0,5 м/с, поток является ламинарным. Максимальные значения давления жидкости в полости левого желудочка не превосходят 10 600 Па (80 мм рт.ст.) при ишемии переднебоковой стенки и 9 600 Па (72 мм рт.ст.) при ишемии верхушки желудочка. При наличии ишемии межжелудочковой перегородки, в полости левого желудочка наблюдается закрученный поток на протяжении всей систолической фазы. Максимальные значения скорости также не превосходят 0,5 м/с. Максимальные значения модуля вектора перемещения и минимальные значения эквивалентных напряжений стенки локализируются в центре патологического участка (рис. 2, 3). И так как данная область практически не участвует в сокращении сердечной мышцы, то происходит формирование будущего купола аневризмы.

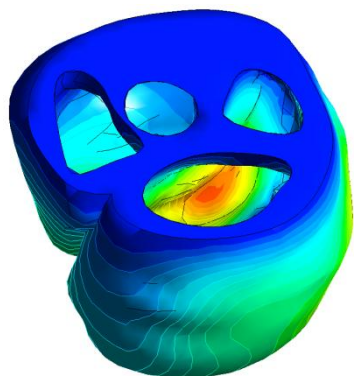


Рис. 2. Распределение значений модуля вектора перемещения при ишемии межжелудочковой перегородки, м

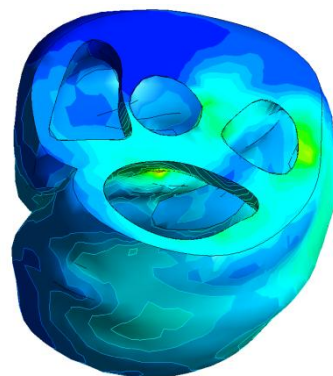


Рис. 3. Распределение значений эквивалентных напряжений при ишемии межжелудочковой перегородки, Па

Анализ показателей конечно-диастолического объема и фракции выброса желудочков сердца позволил сделать вывод, что наличие ишемии, независимо от зоны локализации, значительно не изменяет данные показатели гемодинамики (рис. 4, 5).

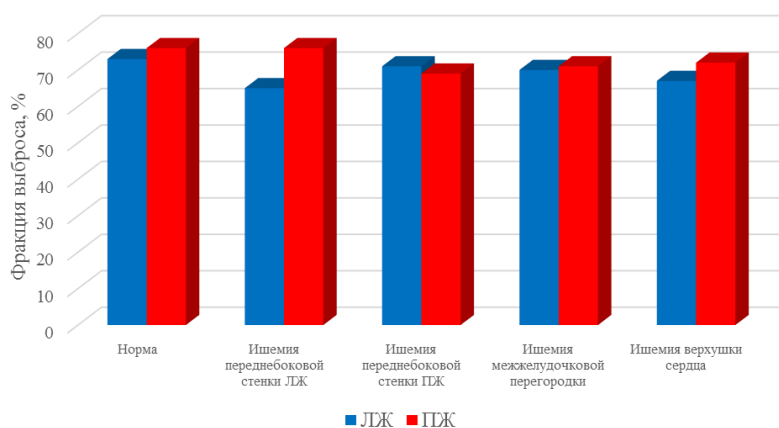


Рис. 4. Показатели фракции выброса желудочков сердца

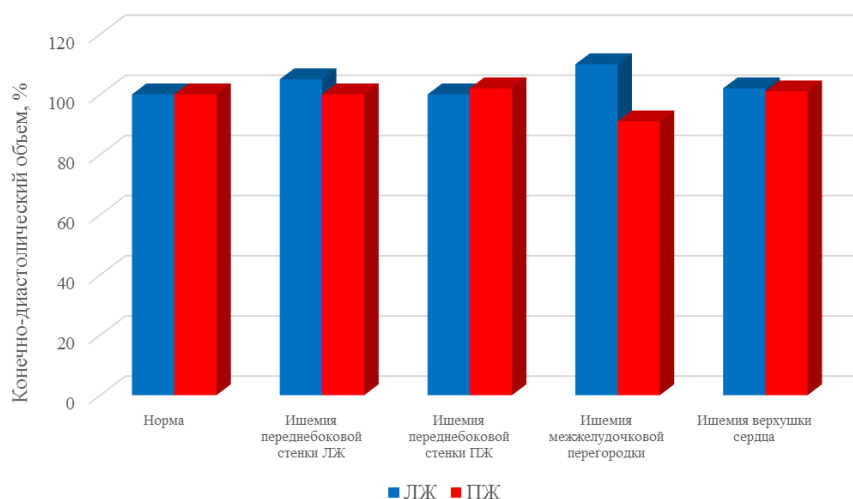


Рис. 5. Показатели конечно-диастолического объема желудочков сердца

Проведенное исследование позволит комплексно оценить влияние биомеханических факторов на процесс возникновения и развития постинфарктных аневризм желудочков сердца человека. Предложенный метод исследования может быть востребован в дооперационной диагностике конкретного пациента для выявления условий, при которых наиболее вероятно формирование постинфарктной аневризмы и ее разрыв.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект №14-01-31383-мол_а).

Библиографический список

1. Бокерия Л.А. Хирургическое лечение постинфарктной аневризмы сердца: прошлое, настоящее и будущее // *Анналы хирургии*. 2002. №3. С. 23–31.
2. Бокерия Л.А. *Ишемическое ремоделирование левого желудочка (методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения)*. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.- 2002. 152 с.
3. Белов Ю.В. *Постинфарктное ремоделирование левого желудочка. От концепции к хирургическому лечению*. – М.: ДеНово.- 2002. – 194с.
4. Островский Н.В., Челнокова Н.О., Голядкина А.А., Другакова Ю.С., Басенкова Е.В. Биомеханические параметры желудочков сердца человека // *Фундаментальные исследования*. 2015. №1-10, С. 2070–2075.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ МОДЕЛИ АНЕВРИЗМЫ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

С.В. Фролов¹, С.В. Синдеев¹

¹ Тамбовский государственный технический университет
E-mail: sergej.frolov@gmail.com

Введение. Согласно клиническим данным характер тока крови играет решающую роль в генезисе и внутричерепных аневризм [1]. Нарушения структуры тока крови являются причиной разрушения внутреннего слоя

стенки сосуда, что приводит в конечном итоге к образованию церебральных аневризм. Для успешного лечения особо ценной является возможность определения изменений поля скоростей в области аневризмы.

Методы. Для исследования гемодинамики была использована индивидуальная модель внутренней сонной артерии, геометрия которой представлена на рис. 1. Для численного моделирования движения крови в области аневризмы была использована математическая модель локальной гемодинамики, разработанная авторами. Были приняты следующие допущения: течение крови ламинарное; жидкость несжимаема, $\rho = const$; жидкость неньютоновская; влияние внешних сил не рассматривается; стенка сосуда – жесткая. Для задания граничных условий использовались данные, полученные из результатов натуральных экспериментов. На стенке сосуда использовалось условие прилипания. Плотность крови составляла 1141 кг/м^3 .

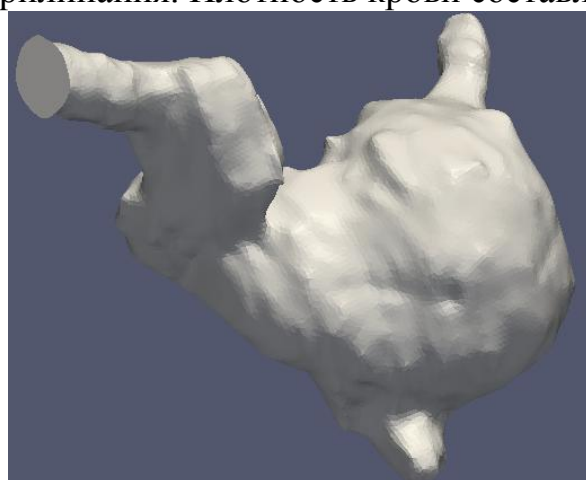


Рис. 1. Индивидуальная модель аневризмы внутренней сонной артерии

Зависимость вязкости от скорости сдвига для неньютоновской модели жидкости была получена с помощью экспериментальных измерений. Найденная зависимость была аппроксимирована с помощью степенного закона вязкости (рис. 2).

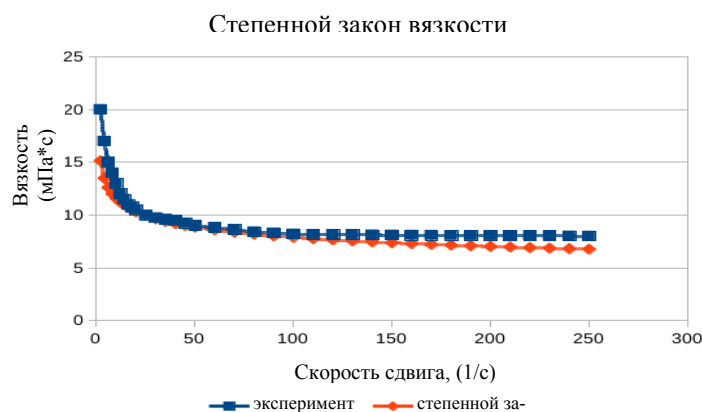


Рис. 2. Степенной закон вязкости для неньютоновской модели крови

Для симуляции тока крови было разработано соответствующее программное обеспечение. Был смоделирован период времени равный 5 с. с шагом равным $2 \cdot 10^{-4}$ с. Из-за высоких вычислительных затрат расчет ма-

тематической модели был произведен на суперкомпьютере «Ломоносов» Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова [2]. Полученное решение было сравнено с результатами натуральных экспериментов и показало достаточную точность.

Результаты. Как показали результаты экспериментов, индивидуальные особенности геометрии внутренней сонной артерии являются ключевым фактором, влияющим на характер течения крови в области аневризмы.

Рис. 3 отображает XY сечение центра аневризмы. Скорость крови изменяется от $1 \cdot 10^{-5}$ м/с до 0.186 м/с. Область с высоким модулем скорости расположена в левой части сечения аневризмы (рассматривается направление от входа к выходу). Среднее значение скорости в этой области равняется 0.14 м/с, что составляет 35 % от средней по сечению входной скорости. Среднее значение скорости в сечении равняется 0.09 м/с. В мешочке аневризмы модуль скорости не превосходит 0.016 м/с, что составляет 17 % от средней скорости по сечению. В центре поперечного сечения аневризмы располагается область с низкой скоростью движения крови 0.04 м/с, что составляет около 44 % от средней скорости в поперечном сечении.

Линии тока в момент систолического пика представлены на рис. 4 (линии тока проходят через прямую во входном сегменте). Диапазон изменения модуля скорости $[1.29 \cdot 10^{-3}; 1]$ м/с. Средняя скорость крови внутри аневризмы достигает 0.08 м/с. В полости аневризмы содержится вихрь, который нестабилен на протяжении сердечного цикла. Линии тока для неньютоновской модели жидкости имеют спиралевидную форму, закрученную против часовой стрелки в направлении выхода.

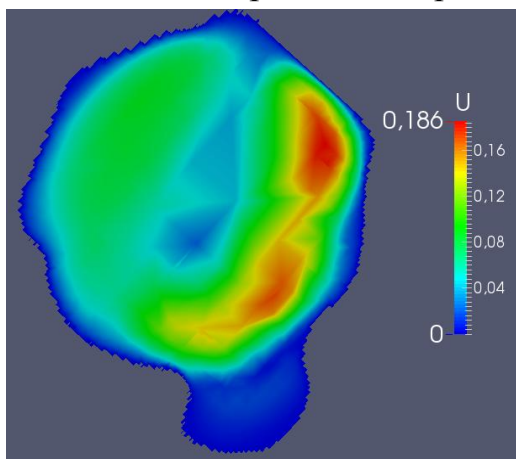


Рис. 3. Поперечное сечение центра аневризмы плоскостью XY в момент систолического пика

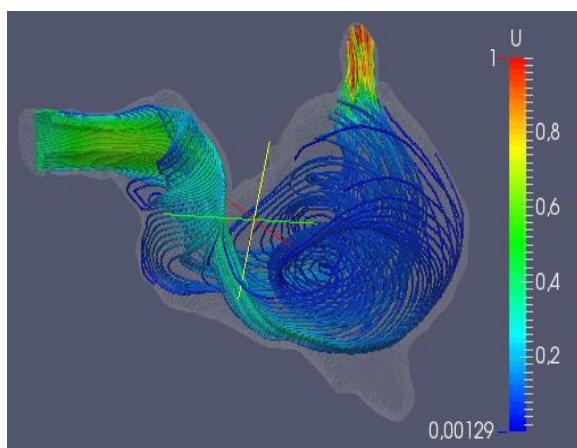


Рис. 4. Линии тока, проходящие через прямую во входном сегменте модели аневризмы в момент систолического пика

Обсуждение. В настоящем исследовании была определена структура потока и скорость движения крови в индивидуальной модели аневризмы внутренней сонной артерии. Было установлено, что ключевым фактором, определяющим течение крови в области аневризмы, являются индивидуальные особенности формы артерии. Полученные результаты могут быть использованы для оценки поля скорости и распределения пристеночного напряжения сдвига в моделях аневризмы внутренней сонной артерии со

сходной формой геометрии. Результаты исследования показали, что средняя скорость в полости аневризмы не превосходит 12% от скорости во входном сегменте. Присутствующий в полости аневризмы вихрь может быть причиной образования тромбов.

Заключение. Результаты проведенного исследования согласуются с гемодинамической теорией генезиса аневризм. Вероятно, что флуктуации скорости приводят к появлению высокочастотных вибраций стенки сосуда, которые являются причиной разрыва аневризмы.

Библиографический список

1. *Liepsch D, Balasso A, Berger H, Mclean J, Thurston G.* Blood modelling and flow studies in models of the cardiovascular system // Series on Biomechanics. 2010. V.25(1-2). P.7–22.
2. *Sadovnichy V, Tikhonravov A, Voevodin V, Opanasenko V.* "Lomonosov": Supercomputing at Moscow State University // Contemporary High Performance Computing: From Petascale toward Exascale. 2013. P.283-307.

ПАЦИЕНТО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ ГЕМОДИНАМИКА И НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОЕ СОСТОЯНИЕ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Д.В. Иванов, А.В. Доль, А.В. Полиенко

ФГБОУ Саратовский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: ivanovdv@gmail.com

Введение

Одной из причин геморрагического инсульта является разрыв аневризм сосудов головного мозга. Аневризмы сосудов головного мозга – патологические расширения артерий виллизиевого круга. Несмотря на то, что аневризмы обнаруживаются только у 2-5% населения, их разрыв приводит к субарахноидальному кровоизлиянию, что является причиной смерти человека в 40-50 % случаев.

Многие исследования показывают, что гемодинамические усилия (касательные напряжения на стенке сосуда, давление, скорость крови) играют определяющую роль в процессах появления, роста и разрыва аневризм. Аневризмы образуются преимущественно в апексе бифуркации в связи с высокими WSS из-за того, что поток ударяет в апекс при делении на две ветви. Более того, показано, что именно касательные напряжения на стенке определяют начальный рост аневризмы вследствие своего влияния на эндотелий [1]. В дальнейшем увеличиваются именно те аневризмы, в которых поток почти не движется (застой крови). Разрыв, как правило, происходит в куполе, тем не менее, пока остается неясным, какой геомет-

рический и/или механический фактор является определяющим при разрыве, хотя наиболее изученным является WSS.

Вычислительная гидродинамика и, в частности, решение связанных упруго-гидродинамических задач остается единственным методом прогнозирования операций, поведения аневризм и сосудов головного мозга [2, 3]. Однако, при моделировании важно учитывать не только индивидуальную геометрию сосудов, а также их механические характеристики, но и индивидуализированные граничные условия для потока крови на входе и выходе, что во многих работах до сих пор не делается.

В данной работе приведены результаты численного моделирования поведения сосудов головного мозга на основе данных геометрии и кровотока конкретного пациента в норме и при наличии аневризм. Проведен сравнительный анализ влияния модели стенки (жесткая, идеально-упругая и гиперупругая) на гемодинамику бифуркации базилярной артерии. Изучены потоки крови и WSS внутри аневризмы задней мозговой артерии. Исследована зависимость гемодинамики, распределения WSS, эффективных напряжений от размера аневризмы.

Материалы и методы

На основе данных магнитно-резонансной томографии конкретных пациентов были построены трехмерные модели бифуркаций базилярной и задних мозговых артерий: в норме, при наличии стеноза 50% и с аневризмами разного размера. Подробная методика создания моделей была описана в работе [4]. Сосудистая стенка была построена на основе средних данных по толщинам стенок артерий, которые также опубликованы в нашей предыдущей работе [4].

Построение моделей осуществлялось в системе SolidWorks. Далее трехмерные модели экспортировались в систему Ansys Workbench, где создавалась вычислительная тетраэдрическая сетка и проводилось численное моделирование. При создании вычислительной сетки пользовались методом *inflation*, при помощи которого создавали 5 пристеночных призматических слоев сетки для уточненного учета течения крови вдоль стенок по сравнению со стандартной однородной сеткой. Количество слоев, как и характерный размер элемента сетки, рассчитывалось на основе анализа сеточной сходимости. Добивались, чтобы перемещения стенок и скорости крови менялись не более, чем на 3% в зависимости от размера элементов сетки. Таким образом, количество элементов для крови составляло порядка 115000, а для стенки – 70000 элементов. По толщине стенки артерий и аневризм задавали не менее 4 узлов.

Для рассматриваемого пациента (со здоровыми артериями виллизиевого круга) были получены граничные условия для скорости крови во внутренних сонных и позвоночных артериях на основе данных ультразвукового исследования. При решении задач методом конечных элементов профиль скорости принимался прямоугольным.

Кровь предполагалась ньютоновской однородной жидкостью с постоянной вязкостью $0.004 \text{ Па}\cdot\text{с}$ и плотностью 1050 кг/м^3 . Движение крови описывалось системой уравнений Навье-Стокса.

Для стенок были рассмотрены три модели: жесткие, идеально-упругие с модулем Юнга 5 МПа и коэффициентом Пуассона 0.49 , а также модель Муни-Ривлина, константы для которой были получены нами ранее на основе проведенных экспериментов по одноосному растяжению образцов артерий [4].

Сравнительный анализ рассматриваемых моделей стенки проводился на бифуркации базилярной артерии для нормы, стеноза и аневризмы (рисунки 1 а-в). По результатам расчетов в качестве основной была выбрана модель Муни-Ривлина, как наиболее адекватно описывающая поведение сосудистой стенки. Стенки предполагались изотропными и однородными, с плотностью 1400 кг/м^3 .

На входах в сосуды задавали профили скорости. На выходах задних мозговых артерий – нулевое давление крови по аналогии с работой [5]. На боковых стенках для крови ставили условие прилипания, а для стенок – гемодинамические усилия, передающиеся со стороны крови (давление и силы вязкости).

Численные расчеты проводились в системе Ansys Workbench. Решались связанные упруго-гидродинамические задачи (FSI), описывающие двухстороннее взаимодействие крови и стенок. Для расчетов использовали два модуля – Ansys CFX для расчета течения крови и Ansys Structural для расчета напряженно-деформированного состояния сосудистых стенок. Такой подход предполагает на каждом временном шаге передачу гемодинамических усилий со стороны жидкости на стенку. Затем на этом же шаге происходит расчет НДС стенки и передача перемещений стенки на жидкость. Таким образом, на следующем временном шаге кровь рассчитывается в области с новыми границами за счет перемещения и деформации стенок. Результаты расчетов анализировались в модуле Ansys CFD-Post. Каждая модель рассчитывалась для интервала 2 с , шаг по времени составлял 0.005 с .

Результаты и обсуждение

В данной работе решены задачи о двустороннем взаимодействии сосудистой стенки и крови (FSI). В первой части исследования были сравнены три модели стенки: жесткая, идеально-упругая и гиперупругая. Проведены расчеты пациент-ориентированных моделей аневризм с учетом пациент-ориентированных граничных условий на входе. Исследовалось течение крови внутри аневризмы, анализировались объемные кровотоки на выходах из ЗМА ниже аневризм по течению и в здоровых ветвях, а также поля давления крови внутри аневризмы, касательные напряжения на стенке и эффективные напряжения в стенке аневризмы.

Среди трех рассмотренных моделей стенки (жесткие стенки, идеально-упругие и гиперупругие) последняя является наиболее адекватной для описания поведения сосудистой стенки. Оценены объемные кровотоки в

ЗМА для двух различных аневризм. Было выяснено, что аневризма с большими размерами существенно уменьшает кровоток ниже по течению сосуда. При этом объемный кровоток по обеим ветвям ЗМА сохраняется и перераспределяется со здоровой ветвью ЗМА. Вихрь в куполе малой аневризмы в течение сердечного цикла оставался симметричным, чего нельзя сказать о вихре внутри большой аневризмы.

Обнаружена существенная неоднородность распределения эффективных напряжений в стенке большой аневризмы, которая может свидетельствовать о ее более вероятном разрыве. Более того, величина эффективных напряжений для большой аневризмы оказалась вдвое большей, чем в случае малой аневризмы. Величина давления крови внутри большой аневризмы также может свидетельствовать о ее более вероятном разрыве. Так, в малой аневризме максимальное давление оказалось на 30% меньше, чем в куполе большой при одинаковых объемных кровотоках на входе в базилярную артерию.

Основной вывод по данной работе – при моделировании поведения стенки необходимо учитывать ее нелинейный характер. При пациенто-ориентированном моделировании важно использовать и геометрию конкретного пациента, и индивидуальные граничные условия. Более того, геометрия аневризмы оказывает определяющее влияние на гемодинамику и напряженно-деформированное состояние стенки.

Библиографический список

1. *Lehoux S., Tronc F., Tedgui A.* Mechanisms of blood flow induced vascular enlargement // *Biorheology*. 2002. V. 39. P. 319–324.
2. *Torii R., Oshima M., Kobayashi T., Takagi K., Tezduyar T.E.* Fluid–structure interaction modeling of blood flow and cerebral aneurysm: significance of artery and aneurysm shapes // *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2009. V. 198. P. 3613–3621.
3. *Valencia A., Ledermann D., Rivera R., Bravo E., Galvez M.* Blood flow dynamics and fluid–structure interaction in patient-specific bifurcating cerebral aneurysms // *International Journal for Numerical Methods in Fluids*. 2008. V. 58. P. 1081–1100.
4. *Ivanov D., Dol A., Pavlova O., Aristambekova A.* Modeling of human circle of Willis with and without aneurysms // *Acta of Bioengineering and Biomechanics*. 2014. V. 16(2). P. 121–129.
5. *Cebal J.R., Mut F., Raschi M., Scrivano E., Ceratto R., Lylyk P., Putman C.M.* Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: computational hemodynamics analysis of treatment // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011. V. 32. Iss. 1. P. 27–33.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГРУППЫ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А.А.Нугманова, Н.Б. Минязева, Р.М. Рафиков, И.С. Рунов
Уфимский государственный авиационный технический университет
E-mail: kazika32@mail.ru

Проблема смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний в современной медицине является одной из актуальнейших проблем. Для выявления таких заболеваний на ранних этапах развития используются автоматизированные системы контроля над состоянием сердечно-сосудистой системы человека, что дает возможность проведения экстренной диагностики состояния сердца и профилактической диагностики.

На сегодняшнее время медицина представляет собой экспериментальную науку с большим опытом лечения сердечно-сосудистых заболеваний различными средствами. В то же время их экспериментальное исследование ограничено и наиболее эффективным аппаратом является математическое моделирование. С помощью модели сердца можно профессионально подготовить врачебный и сестринский персонал.

В медицинской практике самыми популярными моделями являются геометрические и физические. Одной из простейших математических моделей сердца является кинетическая модель, основным параметром моделирования которой является сердечный ритм. [1]

В кардиологии главным элементом компьютерных моделей сердца выступает трехмерная модель. Преимущество данной модели в том, что она отражает основные изменения функционирования сердца в динамическом режиме. Разработана двухкамерная модель сердца, которая основана на квазипериодическом характере работы сердца, и четырехкамерная модель, ее можно представить как объединение двухкамерных. Точечная модель двухкамерного сердца учитывает гемодинамику сердечно-сосудистой системы (рис. 1). [1]

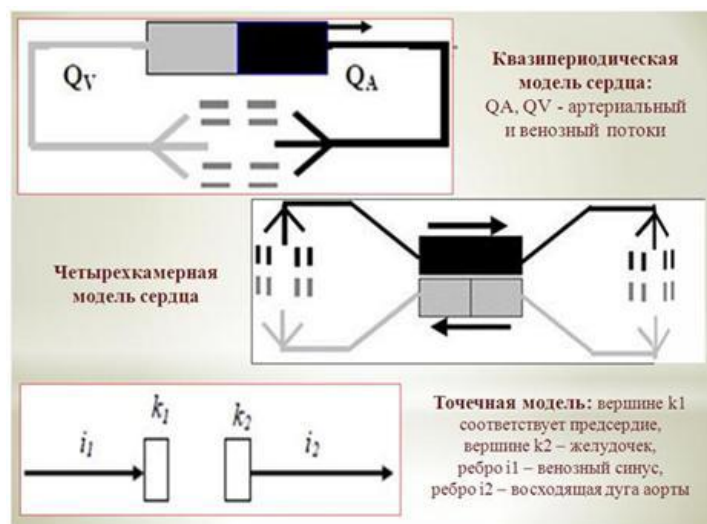


Рис.1. Трехмерная модель сердца

Существуют такие разработки математической модели сердечно-сосудистой системы, как в Labview. [1]

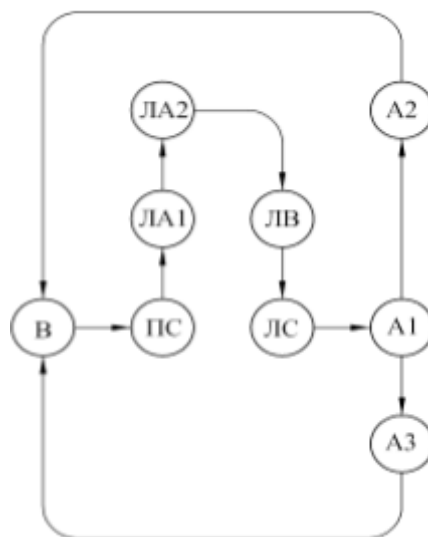


Рис. 2. Камерная структура модели кровообращения: ПС – правое сердце (желудочек); ЛА 1 – проксимальная легочно -артериальная камера; ЛА 2 – дистальная легочно -артериальная камера; В – вены; ЛС – левое сердце (желудочек); А1 – центральная артериальная камера; А2 – артерии верхней части тела; А3 – артерии нижней части тела; ЛВ – легочные вены

Таким образом, использование метода моделирования необходимо, потому что многие объекты и проблемы, относящиеся к данным объектам, часто невозможно исследовать, или же это исследование требует много времени и средств. Поэтому в современной медицине существует большое количество различных математических моделей, которые позволяют моделировать работу сердца и сердечных циклов.

Библиографический список

1. Кошелев В.Б. и др. Математические модели квази-одномерной гемодинамики. - М.: МАКС Пресс, 2010. 114 с.
2. Маковеев С.Н., Фролов С.В. Разработка математической модели сердечно-сосудистой системы в среде LABVIEW. - М.: 2008. 79 с.

МОДЕЛИРОВАНИЕ АНСАМБЛЕЙ НЕЙРОНОПОДОБНЫХ ОСЦИЛЛЯТОРОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

М. В. Сысоева¹, И. В. Сысоев²

¹Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.

²Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: bobrichek@mail.ru

Абсансная эпилепсия относится к достаточно распространённым формам мозговой патологии: общее число страдающих ею составляет около 4--5 миллионов человек, или около 0,07% всего населения Земли [1]. Статистические оценки доли абсансной эпилепсии среди всех случаев различаются по странам, но в среднем она составляет 8% [2]. Это неконвульсивная генерализованная эпилепсия неизвестной этиологии, которая проявляется в виде кратковременных эпизодов потери сознания (состояние «абсанса»), сопровождающихся пик-волновыми разрядами на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), основная частота которых у людей составляет около 3 Гц. Согласно современным представлениям пик-волновые разряды формируются в результате усиления взаимодействия между нейронами в таламо-кортикальной системе [3], приводящей к аномально высокой синхронизации. Основным источником информации об эпилептиформной активности при абсансной эпилепсии являются данные энцефалографии, в том числе из глубоких областей мозга. Поскольку у больных нет показаний для инвазивных исследований и хирургических вмешательств, а поверхностные ЭЭГ недостаточно информативны, экспериментальную работу традиционно проводят на крысах двух инбредных линий с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии: GAERS и WAG/Rij [4, 5].

Поскольку взаимодействия между отделами мозга играют ключевую роль в возникновении, генерализации и поддержании абсансных разрядов, возникает потребность в использовании современных методов детектирования наличия и направления связей, таких как причинность по Грейнджеру [6], энтропия переноса, частная направленная когерентность и подходы, основанные на моделировании фазовой динамики. Определение изменений в связанности отделов мозга, сопутствующих появлению, протеканию и завершению абсансных разрядов важно как для фундаментальной задачи изучения абсансной эпилепсии, так и для прикладной задачи её ранней диагностики и адекватной лекарственной терапии. Одна из главных проблем при этом состоит в том, что такие сложные многопараметрические методы, как причинность по Грейнджеру, нуждаются в сложной настройке, адаптации к экспериментальным данным [7]. Например, недостаточно полный учёт нелинейности может приводить к потере чувствительности метода, слишком редкая выборка экспериментальных данных – к появлению ложных значимых выводов о наличии связанности, как и неверный учёт или

неучёт временных масштабов экспериментальных сигналов. Таким образом, метод нуждается в дополнительном тестировании, без чего выводы о наличии, направлении и изменении связанности оказываются ненадёжны.

Тестировать метод причинности по Грейнджеру непосредственно на экспериментальных данных невозможно, поскольку для этого нужно знать реальную архитектуру связей (имеется в виду в первую очередь связанность с точки зрения физиологии и теории информации, поскольку связанность с точки зрения морфологии уже достаточно хорошо изучена). Для такого тестирования в данной работе предлагается прибегать к моделям – эталонным системам, которые должны воспроизводить основные свойства экспериментальных сигналов, по крайней мере те, которые существенны и учитываются при поиске связанности, и при этом быть достаточно просты. Построение таковых эталонных систем и демонстрация возможностей тестирования на них метода причинности по Грейнджеру с прицелом на дальнейшее применение к экспериментальным данным и является целью данной работы.

При построении эталонных систем важно чётко сформулировать основные критерии – наиболее существенные свойства, которые необходимо отразить.

Во-первых, для успеха поиска связанности важен учёт временных масштабов. Поэтому эталонные системы, на которых будет проводиться тестирование метода причинности по Грейнджеру, должны демонстрировать как минимум два различных режима: режим с малою амплитудой и сложным, шумоподобным спектром («фон») и режим с большею амплитудой, более регулярными колебаниями и спектром, содержащим высшие гармоники основной частоты («разряд»).

Во-вторых, чтобы определить, позволяет ли метод причинности по Грейнджеру надёжно детектировать именно изменения в связанности и отличать их от просто изменений свойств сигнала (амплитуды, спектрального состава, формы), нужно, чтобы эталонные системы могли переходить из одного режима в другой как за счёт изменения силы связи, так и за счёт изменения индивидуальных характеристик отдельных эталонных осцилляторов.

В-третьих, изменения в связанности между отделами головного мозга могут наблюдаться до начала эпилептического разряда (за 1-3 с до начала), что практически не отражается на основных характеристиках временных рядов: амплитуде, спектре, функции распределения. Это означает, что изменения в операторе эволюции предшествуют изменениям в сигнале; иными словами, имеется задержка между изменениями связанности и изменениями в поведении (в первую очередь, наблюдаемое визуальное изменение амплитуды сигнала). Явление, когда после потери устойчивости одного из колебательных режимов вследствие бифуркации траектория ещё некоторое время держится вблизи него, получило в нелинейной динамике название «затягивание потери устойчивости». Эталонные системы должны быть способны демонстрировать данный эффект.

В данной работе в качестве одной из эталонных систем был использован осциллятор Ван-дер-Поля с потенциалом Тоды, так что итоговая система приняла вид:

$$\frac{d^2x}{dt^2} - (r(t) - x^4 + k(t)y^2) \frac{dx}{dt} + 1 - e^{-x} = \xi(t),$$

где $k(t)$ – изменяющийся во времени коэффициент связи, $r(t)$ – параметры нелинейности, $\xi(t)$ – шум. Эту систему можно назвать осциллятором с жёстким возбуждением и потенциалом Тоды.

Следует также отметить, что различные области коры и таламус демонстрируют разные форму и амплитуду колебаний при абсансной эпилептиформной активности. Кроме того, форма, амплитуда и спектральный состав могут меняться от записи к записи и от животного к животному. Поэтому было решено построить вторую эталонную систему. Поэтому в качестве второй эталонной системы был выбран известный осциллятор Рёсслера [8] с некоторыми модификациями.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда 14-12-00291.

Библиографический список

1. ВОЗ. Эпилепсия // Информационный бюллетень № 999. 2012.
2. *Вольнова А.Б., Ленков Д.Н.* Абсансная эпилепсия: механизмы гиперсинхронизации нейронных ансамблей // Медицинский академический журнал. 2012. №12(1). С. 7-19.
3. *Meeren H., van Luijtelaar G., Lopes da Silva F., Coenen A.* Evolving concepts on the pathophysiology of absence seizures: the cortical focus theory // Arch Neurol. 2005. V. 62, I. 3. P. 371-376.
4. *Marescaux C., Vergnes M., Depaulis A.* Genetic absence epilepsy in rats from Strasbourg --- a review // J. Neural. Transm. (suppl). 1992. N. 35. P. 37-69.
5. *Coenen A.M.L., van Luijtelaar E.L.J.M.* Genetic animal models for absence epilepsy: a review of the WAG / Rij strain of rats. // Behav Genetics. 2003. N.33: P.635-655.
6. *Granger C.W.J.* Investigating Causal Relations by Econometric Models and Cross-Spectral Methods // Econometrica. 1969. V. 37, I. 3. P. 424-438.
7. *Sysoeva M.V., Sitnikova E., Sysoev I.V., Bezruchko B., van Luijtelaar G.* Application of adaptive nonlinear Granger causality: Disclosing network changes before and after absence seizure onset in a genetic rat model // Journal of Neuroscience Methods. 2014. V. 226. P. 33-41.
8. *Rössler O.E.* An equation for continuous chaos // Phys. Lett. 1976. №57 (5). P. 397.

ВЛИЯНИЕ АГОНИСТА КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА АРХИТЕКТУРУ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ СТРУКТУРАМИ МОЗГА У КРЫС – ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

М. В. Сысоева¹, Г.Д. Кузнецова², С.М. van Rijn³, И. В. Сысоев⁴

¹Саратовский государственный технический университет
им. Гагарина Ю.А.

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
г. Москва

³Biological Psychology, Donders Centre for Cognition, Radboud Univesity,
Nijmegen, the Netherlands

⁴Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: bobrichek@mail.ru

Абсансная эпилепсия — распространенная неврологическая патология детского и юношеского возраста, характеризующаяся мягкими клиническими проявлениями и имеющая тенденцию переходить в более тяжелые формы при отсутствии своевременного лечения. Своевременность лечения зависит от способности быстрого подбора подходящего противоэпилептического препарата.

Одной из групп противоэпилептических препаратов являются препараты, влияющие на эндоканнабиноидную систему. Эндоканнабиноиды синтезируются при активации постсинаптических нейронов и ретроградно тормозят выделение медиаторов (обычно глутамата или ГАМК) через пресинаптические метаботропные СВ₁ рецепторы [1]. На разных экспериментальных моделях эпилепсии показано, что эндоканнабиноидная система активно участвует в регуляции чувствительности мозга к эпилептической активации [2]. Активность эндоканнабиноидной системы резко меняется при эпилептическом возбуждении: увеличивается синтез эндоканнабиноидов и быстро активируются СВ₁ рецепторы, особенно в лимбической системе [2]. Предполагается, что эти процессы направлены на защиту мозга от перевозбуждения.

Однако исследования роли эндоканнабиноидной системы в эпилептогенных процессах на экспериментальных моделях дали противоречивые результаты [3]. Данные, полученные на одних моделях эпилептогенеза, указывают на проэпилептогенную роль эндоканнабиноидной системы [4], тогда как другие исследования свидетельствуют о ее антиэпилептогенном влиянии [5].

Для заболеваний, первопричина которых лежит в патологии головного мозга, качественная диагностика степени заболевания и эффективности его лечения подразумевает анализ изменений функционирования головного мозга, к которым приводит лечение. Поскольку известно, что многие патологии заключаются не столько в патологической активности отдельных областей мозга (фокусов), сколько в изменении характера взаи-

модействия между ними, чрезвычайно важным является исследование связей между отдельными отделами мозга и изменений в связях, вызванных как заболеванием, так и лечебными процедурами. Такое исследование может быть проведено на основе взаимного анализа сигналов головного мозга — электроэнцефалограмм.

Все имеющиеся записи электроэнцефалограмм были разбиты на четыре набора по количеству введенного препарата: 3, 6 или 12 мг/кг агониста CB₁, а также при введении масла. Для отдельного исследованного животного каждая запись делилась на 3 серии: до введения препарата (первые 7200 сек записи), непосредственно после введения (7200 – 15000 сек) и через два часа после введения (с 15000 сек до конца записи). Для первой и второй серии брались только короткие пик-волновые разряды (SWD). Для первой и третьей серии – только длинные SWD (более 10 сек). В первой серии наблюдались спонтанные SWD. Во второй серии – короткие SWD, стимулированные введением CB₁. В третьей серии – длинные стимулированные инъекцией SWD.

В данной работе статистический анализ кортико-таламо-кортикальных взаимодействий проводился с помощью адаптированной нелинейной причинности по Грейнджеру [6]. Значения улучшения прогноза (количественной меры причинности по Грейнджеру) строились для пяти фаз: фоновый уровень до разряда (5 – 2 сек до начала SWD), преиктальная фаза (2 – 0 сек до начала SWD), начальная иктальная фаза (1 – 4 сек после начала SWD), конечная иктальная фаза (4 – 1 сек до конца SWD) и фоновый уровень после разряда (2 – 5 сек после конца SWD).

Сравнение структуры и интенсивности взаимодействий для коротких разрядов до и после введения препарата показало, что при введении масла ничего не меняется. С другой стороны, взаимодействие увеличивается до, во время и после SWD для случаев введения агониста каннабиноидных рецепторов. Этот эффект тем явнее, чем больше доза препарата.

Для длинных разрядов, появившихся через 2 часа после введения препарата, наблюдали уменьшение во взаимодействии между большинством структур мозга во всех фазах: до и после разряда, в преиктальную, раннюю иктальную и позднюю иктальную фазы. Этот эффект более выражен для больших доз препарата.

Полученные в данной работе результаты противоречивы. С одной стороны, первые два часа после введения препарата наблюдалось значимое увеличение связанности по сравнению с контрольной группой, где вместо препарата вводилось масло. Это увеличение неодинаковое для различных пар структур мозга и нестационарное во времени: для некоторых пар (особенно, где участвует гиппокамп) основное увеличение улучшения прогноза наблюдается в начальную иктальную фазу, в то время как, для большинства интракортикальных пар увеличение связанности происходит во всех пяти фазах, включая преиктальную, конечную иктальную и даже во время фоновой активности.

С другой стороны, разряды, наблюдаемые через длительное время после введения препарата, сами по себе становятся длиннее, чем во второй серии, а взаимодействия между структурами мозга, определяемые по значению улучшения прогноза, становятся слабее, чем для контрольной группы (первая серия до введения препарата).

Работа выполнена при поддержке Стипендии Президента РФ для молодых учёных (СП-1510.2015.4)

Библиографический список

1. *Katona, I., Freund, T.F.* Multiple functions of endocannabinoid signaling in the brain // *Ann. Rev. Neurosci.* 2012. N. 35. P. 529-558.
2. *Wallace M.J., Blair R.E., Falenski K.W., Martin B.R., DeLorenzo R.J.* The endogenous cannabinoid system regulates seizure frequency and duration in a model of temporal lobe epilepsy // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2003. N. 307 P.129-137.
3. *van Rijn C.M., Perescis M.F.J., Vinogradova L., van Luijtelaaar G.* The endocannabinoid system protects against cryptogenic seizures // *Pharmacol. Rep.* 2011. N.63. P.165-168.
4. *Chen K., Neu A., Howard A.L., Foldy C., Echegoyen J., Hilgenberg L., Smith M., Mackie K., Soltesz I.* Prevention of plasticity of endocannabinoid signaling inhibits persistent limbic hyperexcitability caused by developmental seizures // *J. Neurosci.* 2007. N. 27. P.46-58.
5. *Wendt H., Soerensen J., Wotjak C.T., Potschka H.* Targeting the endocannabinoid system in the amygdala kindling model of temporal lobe epilepsy in mice // *Epilepsia.* 2011. N.52. P.62-65.
6. *Sysoeva M., Sitnikova E., Sysoev I., Bezruchko B., van Luijtelaaar G.* Application of adaptive nonlinear Granger causality: Disclosing network changes before and after absence seizure onset in a genetic rat model. *Journal of Neuroscience Methods.* 2014. N. 226. P. 33–41.

АНИЗОТРОПИЯ ДИФФУЗИИ В БИОТКАНИ

Г.В. Симоненко

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: simonenko@optics.sgu.ru

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных направлений современной биомедицинской оптики является развитие методов зондирования биотканей излучением видимого и ближнего ИК диапазонов, позволяющих осуществлять визуализацию ее внутренней структуры [1]. Биологические ткани относятся к сильно рассеивающим средам, которым свойственны все эффекты, имеющие место в мутных физических системах [1 - 2]. Хорошо известно, что мутность дисперсной физической системы может быть изменена с использованием иммерсионного эффекта, заключающегося в выравнивании показателей преломления рассеивателей и окружающего их вещества [1]. Так как

большинство биотканей являются сильно рассеивающими, то для улучшения контраста изображения и для увеличения глубины зондирования в оптической томографии используется метод введения различных иммерсионных жидкостей в образец [3, 4]. В связи с этим актуальным является детальное исследование кинетики процесса иммерсионного просветления различных типов биотканей. Отметим, что, как было обнаружено ранее, динамика иммерсионного просветления имеет немонотонный характер [5, 6]. Позднее было показано, что наличие осцилляций в кинетике иммерсионного просветления образца однозначно связано с фибриллярной структурой ткани [7]. Кроме этого было исследовано влияние геометрических параметров образца биоткани на кинетику процесса иммерсионного просветления биоткани. Однако остается открытым вопрос о влиянии геометрических параметров образца биоткани непосредственно на процесс диффузии иммерсионной жидкости в биоткани, что позволило бы более подробно теоретически изучить вопрос о диффузии лекарственных веществ в образце. Заметим, что геометрические параметры рассеивающего свет образца в первую очередь очень сильно влияют на коэффициент ослабления света, и поэтому необходимо определить параметры, которые влияют только на диффузию иммерсионной жидкости и не влияют на оптические параметры, а какие параметры влияют как на кинетику диффузии, так и на коэффициент ослабления света. В настоящей работе предлагается компьютерный анализ кинетики диффузии иммерсионной жидкости в биоткани с учетом фибриллярной структуры исследуемого образца в зависимости от анизотропии его физических параметров.

В настоящей работе рассматривается трехмерная модель иммерсионного просветления биоткани, так как одномерная модель имеет следующие недостатки: 1) в рамках одномерной модели диффузии просветляющего вещества в биоткани для объяснения немонотонного поведения пропускания в зависимости от времени просветления кроме процесса диффузии необходимо привлекать другие физические механизмы, которые могли бы происходить в биоткани, но не известны; 2) определяя коэффициенты диффузии просветляющей жидкости в биоткани в рамках одномерной модели возможно занижение значений скоростей диффузии, так как в трехмерном случае всегда необходимо время на диффузию жидкости в трех направлениях, а в одномерном случае считается, что диффузия происходит только вглубь образца. Поэтому одномерная модель не может использоваться для корректного описания процесса диффузии просветляющей жидкости в биоткани и нами рассматривалась трехмерная модель диффузии жидкости в биоткани. Решение этой задачи подробно описано в работах [6, 7]. Модель характеризуется диаметром коллагена, длиной и такими величинами как среднее расстояние между волокнами, средний угол отклонения волокон от некоторого выбранного направления и скоростями диффузии вдоль волокон (v_x) и перпендикулярно им (v_y).

На рис. 1 показана кинетика диффузии иммерсионной жидкости в биоткани в зависимости от скоростей диффузии v_x и v_y . По оси ординат от-

ложено значение максимально возможной концентрации просветляющей жидкости (C_{max}) на фиксированной глубине образца. Обращает на себя внимание тот факт, что увеличение скоростей диффузии жидкости во взаимно перпендикулярных плоскостях приводит к противоположным результатам. Это объясняется тем, что при увеличении скорости диффузии (v_x) в направлении вдоль волокон приводит к растеканию жидкости в этом направлении без проникновения ее внутрь образца. Стоит отметить, что зависимость C_{max} от v_x или v_y хорошо описывается линейной функцией.

Влияние геометрических параметров биоткани на кинетику диффузии иммерсионной жидкости в биоткани слабо.

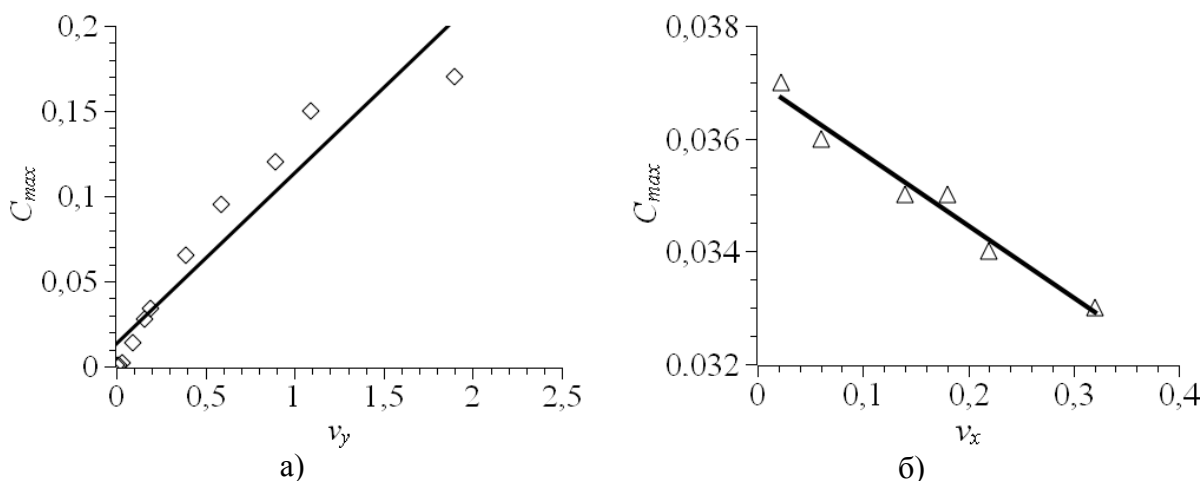


Рис. 1. Зависимость концентрации диффундирующей в биоткань жидкости от скорости диффузии (а – в поперечном направлении, б – в продольном направлении).

$$C_{max} = b + av_y; b = 0,01 \pm 0,008; a = 0,1 \pm 0,01; C_{max} = b + av_x; b = 0,037 \pm 0,0002; a = -0,0128 \pm 0,0011$$

Заключение

В настоящей работе рассмотрена трехмерная модель, описывающая кинетику иммерсионного просветления биоткани с учетом ее коллагеновой структуры. Выяснено, что анизотропия скоростей диффузии иммерсионной жидкости в биоткани существенным образом влияет на характер кинетики этого процесса. С другой стороны геометрические факторы строения биоткани оказывают слабое влияние на этот процесс.

Работа выполнена поддержке грантом РФФИ № 15-29-04810 офи_м.

Библиографический список

1. *Chance B., Liu H., Kitai T. et al.* Effects of solutes on optical properties of biological materials: models, cells and tissues // *Anal. Biochem.* 1995. V. 227. P. 351 – 362.
2. *Оптическая биомедицинская диагностика.* Под редакцией В.В. Тучина Т. 1 // М.: Физматлит. 2007. 560 С.
3. *Тучин В.В., Башкатов А.Н., Генина Э.А и др.* In vivo исследование динамики иммерсионного просветления кожи человека // *Письма в ЖТФ.* 2001. Т. 27. № 12. С. 10 – 14.
4. *Зимняков Д.А., Тучин В.В.* Оптическая томография тканей // *Квантовая электроника.* 2002. Т. 32. №10. С. 849 - 867.

5. Симоненко Г.В., Папаев А.В., Малинова Л.И. и др. Использование оптических методов исследования диффузии веществ в различных биологических тканях // Вестник АИН. 2007. № 3 С. 448 – 455.
6. Симоненко Г.В., Кириллова Е.С., Тучин В.В. Математическая модель подавления рассеяния лазерного излучения в биотканях с помощью метода иммерсионного просветления // Успехи современной радиоэлектроники. 2008. № 9 С. 48 – 53.
7. Симоненко Г.В., Букарева Е.С., Тучин В.В. Особенности кинетики иммерсионного просветления биологической ткани // Оптический журнал 2013. Т. 80. № 2. С. 64 - 70.

МОДЕЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-СИТОВОГО МЕХАНИЗМА АДСОРБЦИИ НА АЛЮМОСИЛИКАТАХ

А.В. Косарев, Е.И. Тихомирова, М.В. Истрашкина
Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.
E-mail: aleteia@inbox.ru

Проблема очистки сточных вод от анионов (сульфатов, фосфатов, нитратов и др. систем) в настоящее время весьма актуален. Это обусловлено достаточно высокой токсичностью многих представителей данных систем и высоким объемом поступления их в окружающую среду. Одним из эффективных физико-химических методов очистки сточных вод от частиц молекулярного и ионного строения является адсорбция. При этом в качестве адсорбентов в таких случаях часто применяют природные и синтетические алюмосиликаты, как в индивидуальном состоянии, так и в смесях между собой и другими минеральными системами, например, с углями. Ввиду этого является актуальной задача моделирования адсорбционных свойств алюмосиликатных систем по отношению к неорганическим анионам. Адсорбция на алюмосиликатах может реализовываться по ионообменному и молекулярно-ситовому механизмам. Ионообменный механизм является хемосорбционным и обусловлен структурой алюмосиликата, трехмерный каркас которого образован соединяющимися через вершины тетраэдрами $[AlO_4]^{5-}$ и $[SiO_4]^{4-}$. В ходе адсорбции происходит обмен внутренних катионов алюмосиликата, нейтрализующих отрицательный заряд каркаса, на катионы адсорбтива - тяжелых металлов, содержащихся в воде.

Молекулярно-ситовой механизм обусловлен физическими факторами. Особенностью строения алюмосиликатов является их сотообразная структура с относительно близкими по форме к шарообразной полостями молекулярных размеров, сообщающимися узкими отверстиями. Стенки полостей образованы тетраэдрическими группами $[AlO_4]^{5-}$ и $[SiO_4]^{4-}$. Полости занимают половину объема всего кристалла.

Для характеристики адсорбционных возможностей образца алюмосиликата по обоим механизмам нами предлагается соотношение σ :

$$\sigma = \frac{\Gamma_{\infty}(A)}{\Gamma_{\infty}(K)}, \quad (1)$$

где $\Gamma_{\infty}(A)$ и где $\Gamma_{\infty}(K)$ – величины предельных адсорбций данного адсорбента по аниону и по катиону соответственно. В качестве сравнительной адсорбции по катиону в случае алюмосиликатных систем обосновано применение иона Pb^{2+} . Данная характеристика позволяет оценивать вклады ионообменного и молекулярно-ситового механизма в общую картину адсорбции. Величина σ также может быть представлена следующим образом:

$$\sigma = \frac{c_a(A)}{c_a(K)}, \quad (2)$$

где $c_a(A)$ и где $c_a(K)$ – величины предельной равновесной концентрации аниона и катиона адсорбата соответственно. Концентрация c иона в водной фазе (ионов адсорбтива) связана с исходной концентрацией c_0 иона в растворе следующим образом:

$$c = c_0 - c_a, \quad (3)$$

С учетом (3) выражение (2) можно представить так:

$$\sigma = \frac{c_0 - c(A)}{c_0 - c(K)}, \quad (4)$$

Отсюда соотношение между равновесными концентрациями аниона и катиона адсорбтива имеет вид:

$$c(A) = c_0(1 - \sigma) + c(K) \quad (5)$$

Большинство катионов тяжелых металлов и анионов адсорбируются по механизму Ленгмюра, то есть их адсорбция подчиняется следующему уравнению [2]:

$$\Gamma = \beta \Gamma_{\infty} \frac{Kc}{1 + Kc}, \quad (6)$$

где K – константа равновесия процесса адсорбции частицы данного сорта на адсорбенте; c – равновесная концентрация адсорбтива в водной фазе раствора, β – коэффициент, учитывающий вклад молекулярно-ситового механизма в общий процесс адсорбции:

$$\beta = \sigma \exp\left(-\frac{\Delta U_m(r) + \Delta U_a(r)}{RT}\right) \quad (7)$$

Здесь $\Delta U_m(r)$ и $\Delta U_a(r)$ – энергии адсорбции анионов по молекулярно-ситовому и ионному механизмам соответственно, R – универсальная газовая постоянная, T – температура.

С учетом соотношения (5) выражение (6) может быть представлено следующим образом:

$$\Gamma(A) = \beta \Gamma_{\infty}(K) \frac{Kc_0(1-\sigma) + Kc(K)}{1 + Kc_0(1-\sigma) + Kc(K)}, \quad (8)$$

Для того, чтобы охарактеризовать кинетику изменения концентрации аниона-адсорбтива в водном растворе в ходе адсорбции, необходимо задать функцию ее изменения во времени. В качестве таковой нами предлагается соотношение:

$$\chi = \frac{c(A)_t}{c(A)_0}, \quad (9)$$

где $c(A)_t$ и $c(A)_0$ – значения концентрации иона-адсорбтива в водной фазе раствора в момент t адсорбционного процесса и в исходном растворе соответственно.

В начальный момент времени $t=0$ $c(A)_t = c(A)_0$ и величина $\chi=1$. Параметр χ изменяется во времени следующим образом:

$$\chi = \exp(-k_a t), \quad (10)$$

где k_a – константа скорости адсорбции (s^{-1}). Отсюда выражение для константы скорости адсорбции имеет вид:

$$k_a = -\frac{1}{\tau} \ln \chi, \quad (11)$$

где τ – время, соответствующее выходу величины χ на стационарное значение.

Коэффициент K_d межфазного распределения адсорбируемых ионов между водной фазой и фазой адсорбента определяется с учетом соотношения (5) по формуле:

$$K_d = \frac{c_0 \sigma - c(K)}{c_0(1-\sigma) + c(K)} \frac{V}{m}, \quad (12)$$

где c_0 и c – начальная и равновесная концентрации адсорбтива в водной фазе соответственно. Степень сорбции S адсорбируемых ионов определяется следующим образом:

$$S = \frac{c_0 \sigma - c(K)}{c_0(1-\sigma) + c(K)} \cdot 100\% \quad (13)$$

Таким образом, в разработанной модели предложен подход к количественному учету соотношения ионообменных и молекулярно-ситовых свойств алюмосиликатов. Результаты работы актуальны для решения задач промышленной экологии и химической технологии.

Библиографический список

1. Назаренко О.Б., Зарубина Р.Ф. Применение бадинского цеолита для удаления фосфатов из сточных вод // Известия Томского политехнического института. 3013. Т.322, №3. С.11-14.
2. Карнаухов А.П. Адсорбция. Текстура дисперсных и пористых материалов. - Новосибирск: Наука, 1999. 470 с.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ И ЕЕ КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ВИРТУАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ

*М.Э. Гейвондян¹, Г.О. Мареев¹, Р.В. Федоров², Т.В. Данилова²,
А.О. Мантуров²*

¹Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И.Разумовского Минздрава России

²Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.

Основная или клиновидная пазуха на сегодняшний день является самым малоизученным из околоносовых синусов. Анатомическое строение и синтопия этого синуса обуславливает разнообразие клинических проявлений при его патологии. Богатая синтопия обуславливает разнообразие клинической картины при патологии данного синуса, являющейся объектами исследования различных областей медицины таких как оториноларингология, офтальмология, неврология, нейрохирургия, эндокринологию, терапию, психиатрию и др. По этой же причине широкое распространение в мировой медицинской практике получил трансфеноидальный доступ при хирургическом лечении заболеваний различных структур черепа. Однако, не смотря на кажущуюся минимальную травматичность, визуальный контроль посредством различных эндоскопов, возможность оценить строение основного синуса при помощи таких современных методов, как КТ не исключает полностью возникновение серьезных осложнений при операциях на клиновидном синусе. В связи с этим актуальным становится изучение вариантов его развития и строения, расположение относительно прилежащих структур черепа.

В нашем исследовании были изучены 19 компьютерных томограмм черепа, сделанные на компьютерном томографе iCat. Снимки выполнены с высоким разрешением (размер объемного пиксела - вокселя до 0,3 мм³). Послойные срезы основного синуса дают хорошее представление о степени его пневматизации и, что более важно, его расположение относительно таких ориентиров, как спинка турецкого седла. Однако, в полной мере оценить форму и строение синуса позволяет лишь компьютерное 3D моделирование, которое осуществлялось при помощи программы 3D Doctor. Помимо визуального представления основной пазухи, программа позволяет вычислить площадь ее поверхности и объем, что позволяет более полно изучить ее анатомию и варианты развития.

Для оценки результатов использовалась широко распространенная классификация, согласно которой можно выделить 3 основных варианта строения пазухи:

1. Конхальный – пазуха в виде небольших по размеру ячеек, располагается перед турецким седлом, гипопневматизированная.

2. Преселлярный. Умеренно пневматизированный синус, пересекающий не более половины турецкого седла.
3. Селлярный. Гиперпневматизированный синус, пересекающий турецкое седло и распространяющийся в его спинку в ряде случаев.

Практически все исследованные клиновидные пазухи относятся к селлярному типу, гиперпневматизированные, (15 случаев), 2 – к преселлярному. Конхальный тип строения клиновидного синуса встречается сравнительно редко, так в нашей выборке он наблюдался у одного обследованного. Клетка Оноди встречалась в 14 случаях, из которых в 13 она располагалась над клиновидной пазухой и в 1 сбоку от нее. Результаты исследования представлены в табл. 1, характеризующей объем и площадь поверхности исследованных клиновидных пазух. Из таблицы видно, что объем левых камер клиновидных пазух преобладает над объемом правых камер. Значения среднего квадратичного отклонения достаточно велики во всех случаях, что свидетельствует о значительной вариативности в строении и степени пневматизации клиновидной кости. Своеобразным параметром причудливости формы пазух, наличия на их поверхности различных ямок и впадин является величина соотношения их объема и площади поверхности (V/S) – в среднем составляющая величину 0,43; и колеблющуюся в достаточно широких пределах. Так, пазухи с наличием дополнительных перегородок и камер имеют низкое значение данного показателя, так как площадь их поверхности увеличивается, при уменьшении объема – 0,35-0,39; пазухи небольшого размера (конхальные и преселлярные), наоборот, имеют высокий данный показатель – 0,48-0,60.

Более детальную информацию дает трехмерное моделирование.

Для создания объективной классификации и возможностей построения математической модели нами предлагается построение упрощенной структуры клиновидной пазухи, отражающей все основные ее особенности.

Подобная математическая модель представлена на рис.1. Она состоит из ряда точек, которым даны названия соответственно нашим собственным правилам. Для отражения структуры клиновидной пазухи в математической модели взяты самые дальние ее точки, отражающие основные особенности, а также точки, характеризующие важнейшие анатомические образования, соседствующие с клиновидной пазухой. Имена точек в математической модели образованы нами от названия части клиновидной пазухи, которую они характеризуют с добавлением суффикса «L/R», характеризующего сторону, а также цифры, если анатомическое образование характеризуется несколькими точками. Например, точки характеризующие бугорки сонной артерии (SCL1, SCL2, SCR1, SCR2).

Это позволило создать математическую модель, представляющую сложную структуру клиновидной пазухи в виде простых очертаний, содержащих в трехмерном пространстве данные об анатомически опасных зонах и границах пазух, что является основой для создания современной классификации клиновидных пазух, может использоваться в навигацион-

ных системах (при автоматическом детектировании данных точек), а также в эндоскопической хирургии.

Подробное изучение анатомо-топографических особенностей с использованием трехмерного моделирования позволит предотвращать, а также адекватно диагностировать заболевания, сопряженные с патологией основного синуса.

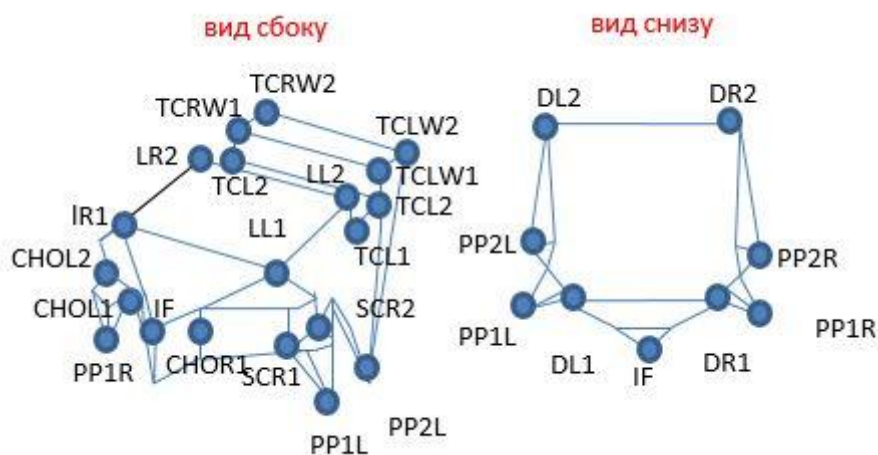


Рис. 1. Математическая модель клиновидной пазухи sellarного типа

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АДСОРБЦИОННОЙ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ОТ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО С ПОМОЩЬЮ НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО ПОЛИТИТАНАТА КАЛИЯ

А.В. Косарев, А.В. Гороховский, Е.В. Третьяченко, Д.С. Ковалева
Ф ГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.»
E-mail: aleteia@inbox.ru

Проблема очистки сточных вод от красителей в настоящее время приобретает в настоящее время все большую роль. Это связано с расширением сферы промышленного применения данных соединений. В настоящее время каталитические процессы приобретают всю большую роль в решении проблемы очистки сточных вод. Одним из наиболее эффективных физико-химических методов является фотокатализ с применением полупроводниковых компонентов на основе полититанатов калия (ПТК). Они сочетают в себе свойства высокоэффективных адсорбентов и катализаторов фоторазложения соединений органической и неорганической природы [1].

Нами разработаны математические модели, описывающие характеристики фотокатализаторов на основе ПТК по отношению к удалению красителя метиленового синего из промышленных сточных вод. Модели представляли собой систему дифференциальных уравнений, взаимосвязи-

вающих структурные, фотофизические и адсорбционные характеристики: скорость потока, константы скорости адсорбции, диффузии и фотокатализа красителя на ПТК, остаточная концентрация красителя, величина адсорбции, энергия адсорбции, площадь молекулы адсорбата, частота излучения импульсной лампы, площадь облучаемой поверхности др. Данные модели позволяют решить следующие задачи: определить зависимость концентрации адсорбтива от глубины заполнения адсорбента; рассчитать коэффициент защитного действия адсорбент в отсутствие и в присутствии фотокатализа; найти время защитного действия адсорбента в отсутствие и в присутствии фотокатализа; произвести учет вкладов адсорбции и фотокатализа в общий процесс снижения концентрации красителя в водной фазе; произвести оценку квантовой эффективности процесса фотоокисления красителя, адсорбированного на ПТК; учесть роль диффузионного фактора при адсорбции метиленового синего на ПТК; рассчитать стоимость очистки.

Уравнение диффузии молекулы метиленового синего в структуре ПТК можно представить следующим образом:

$$\frac{\partial c(\lambda, t)}{\partial t} = D \frac{1}{\lambda} \frac{\partial}{\partial \lambda} \left(\lambda \frac{\partial c(\lambda, t)}{\partial \lambda} \right), \quad (1)$$

где D -коэффициент диффузии, λ - длина диффузионного пути, $c(\lambda, t)$ – концентрация диффундирующего красителя.

Выражение для константы k_a скорости адсорбции имеет вид:

$$k_a = \frac{1}{\tau} \ln \left(\frac{c_0 - c_k}{c_0} \right), \quad (2)$$

где τ – среднее время процесса адсорбции, c_0 – начальная концентрация адсорбтива, c_n и c_k – начальная и конечная концентрация адсорбтива соответственно. Выражение, описывающее зависимость изменения Δc концентрации красителя в водной макрофазе, имеет вид:

$$\Delta c = \frac{c_0 \Delta c_{\min}}{c_0 - c_0 \exp(-k_a t) + \Delta c_{\min} \exp(-k_a t)}, \quad (3)$$

где Δc_{\min} – минимальное значение величины Δc , в условиях заполнения всех адсорбционных центров ПТК.

Скорость окисления красителя на поверхностных гидроксильных группах ПТК может быть выражена следующим образом:

$$-\frac{d[MC]}{dt} = \phi_{ox} (J_0)_m [O_2] [MC] \Theta(O_2) \Theta(MC), \quad (4)$$

где $[O_2]$ и $[MC]$ – равновесные концентрации кислорода и красителя в растворе; $\Theta(O_2)$ и $\Theta(MC)$ – доли поверхности ПТК, занятые кислородом и красителем соответственно, ϕ_{ox} – квантовая эффективность процесса окисления посредством образования заряда на красителе, $(J_0)_m$ – интенсивность излучения.

Коэффициент k защитного действия представляет собой величину:

$$k = \frac{\Gamma_{\infty} \Delta\Omega}{vc_0}, \quad (5)$$

где Γ_{∞} – величина предельной адсорбции, $\Delta\Omega$ – площадь поверхности адсорбента, v – скорость потока.

Тогда минимальная масса m_{\min} и стоимость C очистки взаимосвязаны следующим образом:

$$C = m_{\min} C_0 = \frac{v(c_n - c_k) + \gamma}{\Gamma_{\infty}} C_0, \quad (6)$$

где C_0 – стоимость 1 кг адсорбента.

Полученные результаты являются теоретической базой для применения фотокатализаторов на основе ПТК в качестве высокоэффективных средств очистки промышленных сточных вод в результате сочетания адсорбционных, диффузионных и фотокаталитических свойств. Высокая эффективность и низкая стоимость данных систем очистки обуславливает их важную роль в устойчивом развитии промышленных экосистем.

Библиографический список

1. *Duca G. Catalytic Processes in Ecological Chemistry // Homogeneous Catalysis with Metal Complexes Springer Series in Chemical Physics. 2012. V. 102. P. 351-421.*

ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМЫ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ

Д.А. Усанов¹, А.В. Скрипаль¹, А.П. Аверьянов²,

Е.О. Кащавцев¹, С.Ю. Добдин¹, А.А. Сагайдачный, Ю.В. Усольцева

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский государственный медицинский университет

им. В.И. Разумовского

E-mail: skripalav@info.sgu.ru

Измерения формы пульсовой волны являются одним из методов неинвазивной диагностики состояния сердечнососудистой системы [1-4]. В частности в работе [5] было показано, что по форме пульсовой можно определять риск развития коллапсоидных осложнений на занятиях по физкультуре в группе студентов с аномальной сердечнососудистой реакцией. В работах [6,7] показано, что наличие аномалий в форме пульсовой волны в сочетании с ваготоническим типом нервной регуляции сердечнососудистой системы пациента является признаком возникновения опасности коллапсоидной реакции при физической нагрузке.

Одним из методов функциональной диагностики сердечнососудистой системы может явиться исследование влияния дыхательной нагрузки

на форму пульсовой волны. Для диагностики формы пульсовой волны в качестве ее анализируемых параметров были выбраны следующие показатели: крутизна систолического подъема на участке быстрой и медленной фазы, скорость изменения пульсовой волны на катакроте, вариабельность кардиоинтервалов, определяемая по временным интервалам между максимумами (систолическими значениями) пульсовых волн [5].

Форма пульсовой волны анализировалась по её первой и второй производной по времени. Систолический подъем пульсовой волны (см. рис. 1) можно разделить на две фазы, соответствующие времени быстрого и медленного увеличения. Время быстрого увеличения давления в систолу - $VH_{\text{быстр}}$ и время медленного увеличения давления - $VH_{\text{медл}}$, характеризуют величину ударного объема сердца и эластичность сосудистой стенки [6].

Нули первой производной пульсовой волны позволяют выделить время систолического подъема (анакроты) – VH (рис. 1). Минимум второй производной соответствует окончанию фазы быстрого и началу фазы медленного нарастания давления в систолу. Использование первой и второй производной пульсовой волны дает возможность отдельно анализировать форму пульсовой волны в фазе быстрого и в фазе медленного роста давления во время систолического подъема.

Для анализа крутизны восходящего участка пульсовой волны использованы временные параметры $VH_{\text{быстр}}$, $VH_{\text{медл}}$ и параметр $VP_{\text{макс}}$ – время от начала систолического подъема до максимума первой производной пульсовой волны. Амплитуда первой производной в момент времени $VP_{\text{макс}}$ характеризует угол максимального наклона пульсовой волны в фазе быстрого наполнения.

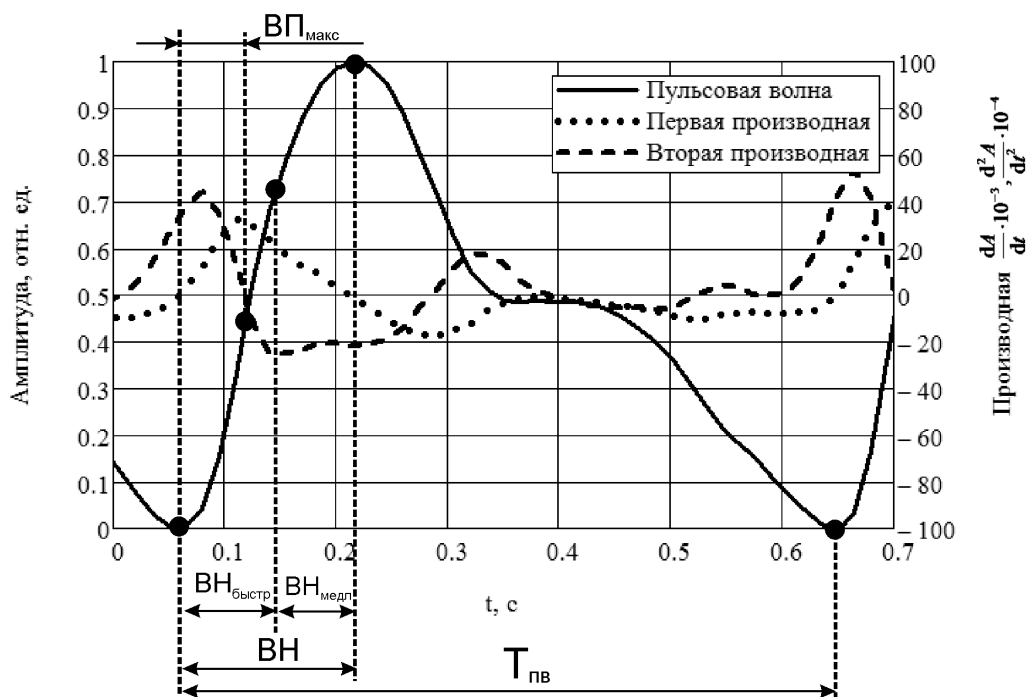


Рис. 1. Анализируемые параметры пульсовой волны: $VH_{\text{быстр}}$ – время быстрого увеличения давления в систолу, $VH_{\text{медл}}$ – время медленного увеличения давления, $VP_{\text{макс}}$ – время от начала систолического подъема до максимума первой производной пульсовой волны, $T_{\text{пв}}$ – период пульсовой волны

Крутизна систолического подъема определялась по временным параметрам: отношению времени быстрого наполнения $VH_{\text{быстр}}$ к периоду пульсовой волны - $T_{\text{пв}}$ (параметр Π_1), отношению времени анакроты к периоду пульсовой волны (параметр Π_2):

$$\Pi_1 = VH_{\text{быстр}} / T_{\text{пв}}, \quad \Pi_2 = VH / T_{\text{пв}}.$$

Для анализа формы пульсовой волны использовался амплитудный параметр Π_3 , вычисляемый на её нисходящем участке (катакроте). Параметр Π_3 представляет собой сумму модулей вторых производных пульсовой волны, усредненную по времени кардиоинтервала:

$$\Pi_3 = \frac{10^3}{N} \sum_N \left| \frac{d^2 A}{dt^2} \right|,$$

где N – количество точек анализируемого интервала пульсовой волны. Показатель Π_3 должен характеризовать отклонение формы катакроты от прямолинейной. Параметры Π_1 , Π_2 и Π_3 вычислялись как усредненные значения по всем периодам пульсовых волн.

Описанные параметры были использованы для анализа формы пульсовой волны во время проведения пробы с задержкой дыхания. Проба проводилась в течение 3 минут. Пульсовые волны регистрировались методом сфигмографии в области предплечья. В течение 1 минуты регистрировалась пульсовая волна в состоянии покоя, затем осуществлялась задержка дыхания. В качестве наиболее информативного параметра выбирался амплитудный параметр Π_3 , его временная динамика приведена на рис. 2.

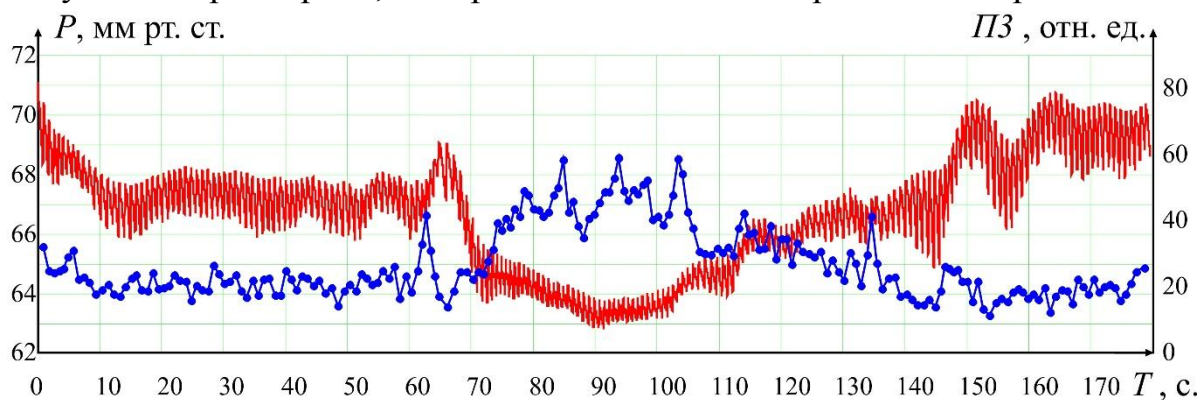


Рис. 2. Зарегистрированная пульсовая волна в состоянии покоя и рассчитанный показатель Π_3 : — пульсовая волна, — — — амплитудный параметр Π_3

При задержке дыхания происходит резкое уменьшение амплитуды пульсовой волны, появляется низкочастотный тренд (рис. 2). Одновременно происходит увеличение значения параметра Π_3 , что свидетельствует об изменении формы пульсовой волны, заключающемся в увеличении количества всплесков на катакроте. На 3 минуте теста происходит восстановление дыхания с увеличением амплитуды пульсовой волны и снижением показателя Π_3 .

Уменьшение амплитуды пульсовой волны при задержке дыхания связано с констрикцией артерий предплечья. Похожий вазомоторный ответ наблюдается при проведении пробы с глубоким вдохом (deep inspiratory gasp) [8].

Большинство исследования гемодинамической реакции на дыхательную пробу проводится в области пальцев [9]. Приведенные результаты демонстрируют, что во время пробы с задержкой дыхания происходят сосудистые реакции в области артерий предплечья. Отмечается не только снижение амплитуды пульсовой волны, но и изменение её формы, описываемое параметром P_3 . Уменьшение амплитуды пульсовой волны после задержки дыхания свидетельствует об увеличении жесткости артериальных сосудов.

Таким образом, динамика параметра P_3 может использоваться для анализа формы пульсовой волны и реактивности сосудистой стенки при диагностике состояния сердечнососудистой системы.

Библиографический список

1. *Валтнерис А.Д. Сфигмография при гемодинамических измерениях в организме.* – Риж. мед. ин-т.- Рига: "Зинатне", 1976. 166 с.
2. *Парфенов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений.* 2008. №6. С.74-82.
3. *Elgendi M. On the Analysis of Fingertip Photoplethysmogram Signals // Current Cardiology Reviews.* 2012. N. 8. P. 14-25.
4. *Муха Ю.П., Хворост Т.С., Авдеюк О.А. Спектральный анализ сигнала пульсовой волны для диагностики состояния физиологических систем организма // Биомед. радиоэлектроника.* 2011. № 9. С.45-49.
5. *Усанов Д.А., Протопопов А.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Репин В.Ф., Рытик А.П., Вагарин А.Ю., Кузнецов М.А., Петрова М.Г. Диагностика риска развития коллапсоидных осложнений в группе студентов с аномальной сердечно-сосудистой реакцией //Саратовский научно-медицинский журнал.* 2010. Т. 6, № 3. С. 615-619.
6. *Усанов Д. А., Протопопов А. А., Бугаева И. О., Скрипаль А. В., Аверьянов А. П., Вагарин А. Ю., Сагайдачный А. А., Кацавцев Е. О. Устройство оценки риска возникновения сердечно-сосудистой недостаточности при физической нагрузке // Медицинская техника.* 2012. №2. С. 34-37.
7. *Усанов Д.А., Протопопов А.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П. Показатели сердечно-сосудистой системы при физических нагрузках у спортсменов // Саратовский научно-медицинский журнал.* 2013. Т. 9, № 1. С.64-68.
8. *Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей //М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ.* – 2013.
9. *Allen J. et al. Finger microvascular responses to deep inspiratory gasp assessed and quantified using wavelet analysis //Physiological Measurement.* 2013. Т. 34. №. 7. С. 769.

МОДЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГРАВИТАЦИОННОГО ВКЛАДА В ТЕРМИНАЛЬНЫЕ ПЕРЕХОДНЫЕ ПРОЦЕССЫ КРОВОТОКА

Е.С. Стюхина, Д.Э. Постнов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: ells03@yandex.ru

Терминальные переходные процессы (ТПП) в сосудистой системе возникают при нарушении условий, обеспечивающих циркуляцию крови, например, при венозной или артериальной окклюзии конечности. Аналогичная ситуация возникает и при прекращении деятельности сердца. В статье [1] было показано, что кровоток мышей, находящихся в терминальном состоянии (ТС) может продолжаться в течение 2 часов. ТС характеризуется деоксигенацией тканей в ходе прекращения входящего притока крови и развитием комплекса сосудистых реакций. Это состояние обратимо, однако его продолжение ведёт к биологической смерти организма. В то время как стационарный режим кровотока интенсивно изучается десятилетиями, ТПП изучены относительно мало, в основном - в связи с диагностическим применением окклюзионных проб. Наша работа направлена на оценку и моделирование возможного гравитационного вклада в характеристики ТПП. Ранее, в работе [2] мы показали, что микроциркуляторный кровоток капиллярных сетей ногтевого ложа человека при венозной окклюзии может поддерживаться перфузионными потоками в прилежащие ткани. Однако длительность наблюдения за низкоинтенсивным кровотоком в этом случае естественным образом ограничена безопасным временем для человека при наложении окклюзии. В данной работе, в качестве объекта исследования нами были выбраны сосуды хориоаллантаической мембраны (ХАО) куриного эмбриона. Работа с куриным эмбрионом, как с моделью биологического объекта, известна ещё с 3 века до нашей эры с работ Аристотеля. В настоящее время эта биологическая модель интенсивно используется в ходе работ по исследованию нормального и патологического ангиогенеза [3], однако практически не применяется для моделирования и исследования сосудистых реакций.

Эмбрион вводился в терминальное состояние посредством инъекции раствором KCl, после чего изменения в скорости кровотока оценивались методом mPIV в течение 3-40 минут. В результате эксперимента были выделены две фазы поведения кровотока: (1) кратковременная фаза быстрого спада скорости кровотока в 2 раза в течение 2 минут, (2) продолжительная фаза медленного спада скорости. Полная остановка кровотока происходит за 20-40 минут. В течение этого времени неоднократно наблюдалось артефактная динамика кровотока: остановка потока с последующим восстановлением движения, изменение направления.

Математическое моделирование было направлено на оценку возможного вклада гравитационной составляющей в наблюдаемые эффекты. Результаты показали, что учёт гравитации действительно оказывает влияние на продолжительность и перераспределение кровотока при ТПП, однако это влияние гораздо менее выражено для малых объектов и, предположительно, должно перекрываться местными изменениями сосудистого тонуса.

Работа выполнена в рамках НИР 3.1340.2014/К конкурсной части госзадания Минобрнауки РФ.

Библиографический список

1. *Меглинский И.В.*, и др. О природе биологического нуля в задачах динамического рассеяния света // Доклады Академии Наук. 2013. Т.451, №4. С.393 – 396.
2. *Stiukhina E.S.* et al. Tissue perfusability assessment from capillary velocimetry data via the multicompartiment Windkessel model // proc. SPIE. 2015. № 9448. P. 94481K.
3. *Ribatti D.* *The Chick Embryo Chorioallantoic Membrane in the Study of Angiogenesis and Metastasis*: Springer, 2010. P. 140.

ВЛИЯНИЕ ВНЕШНЕЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ КОМПРЕССИИ НА ОПТИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОЖИ ЧЕЛОВЕКА IN VIVO

О.А. Зюрюкина, И.А. Нахаева, М.Р. Мохаммед, Ю.П. Синичкин
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: olyaof@yandex.ru

Интерес к исследованиям влияния внешней механической компрессии на оптические свойства биоткани обусловлен, по крайней мере, двумя причинами: прикладываемое к поверхности биоткани давление изменяет спектральный состав диффузно отраженного биотканью света или ее автофлуоресценции, что служит источником погрешности измерений, с другой стороны, внешняя компрессия может являться основой метода управления оптическими свойствами биоткани. Компрессионный метод управления оптическими параметрами потенциально имеет ряд преимуществ по сравнению с иммерсионным методом, так как механическое сжатие биоткани является менее инвазивным и безопасным, в отличие от химического метода сохраняются барьерные функции рогового слоя и всего эпидермиса в целом.

В данной работе представлены результаты исследования кожи человека *in vivo* в условиях внешней механической компрессии, при этом основным инструментом исследований являлась спектроскопия диффузного отражения. В эксперименте компрессия кожи внутренней стороны предплечья человека создавалась с помощью алюминиевого цилиндра разного диаметра, в центральной части которого был закреплен волоконно-

оптический датчик для подвода излучения к поверхности кожи и детектирования диффузно отраженного света.

В формировании спектров диффузного отражения кожи человека в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах существенный вклад вносят гемоглобин и вода, изменение содержания которых в результате наложения внешней компрессии отчетливо проявляется в спектрах отражения как результат изменения поглощающих и рассеивающих свойств кожи (рис. 1 и рис. 2, кривые 1). Наложение внешней нелокальной механической компрессии величиной 10^5 Па на кожную ткань *in vivo* приводит к уменьшению коэффициента диффузного отражения кожей света в спектральном интервале 400-1000 нм, при этом уменьшается величина провала в спектральном диапазоне 500-600 нм (рис. 1, кривая 2). В ближней инфракрасной (ИК) области спектра отмечается уменьшение коэффициента отражения во всем диапазоне спектра (рис. 2, кривая 2). Изменения в спектрах носят инерционный характер. Уменьшение провала в спектрах отражения в диапазоне длин волн 500-600 нм обусловлено вытеснением крови из области компрессии. Время вытеснения крови из области компрессии зависит от размеров области наложения компрессии и уменьшается с увеличением локализации внешнего давления (от 30-40 секунд для датчика диаметром 15,8 мм до 6-14 секунд для датчика диаметром 3,2 мм). Уменьшение коэффициента отражения кожи в спектральном диапазоне 600-900 нм обусловлено уменьшением рассеивающих свойств кожи, причиной чего является транспорт воды из области компрессии биоткани. Этот процесс происходит в течение 3-10 минут в зависимости от величины компрессии и размеров области ее наложения. В ближнем ИК диапазоне спектра (900-2000 нм) диффузное отражение кожи определяется помимо ее рассеивающих свойств поглощением содержащейся в ней воды. Из двух процессов, определяющих величину коэффициента отражения кожной ткани *in vivo*, подверженной механической компрессии, превалирующим является процесс уменьшения рассеивающих свойств биоткани, являющийся результатом уменьшения содержания воды в области кожной ткани, подверженной компрессии. Время стабилизации рассеивающих свойств кожи при наложении внешней механической компрессии величиной 10^5 Па составляет величину до 10 минут. Уменьшение размера области наложения компрессии приводит к уменьшению времени стабилизации рассеяния, а также к увеличению количества вытесненной воды (8% для датчика 13,8 мм и 12% для датчика 10 мм).

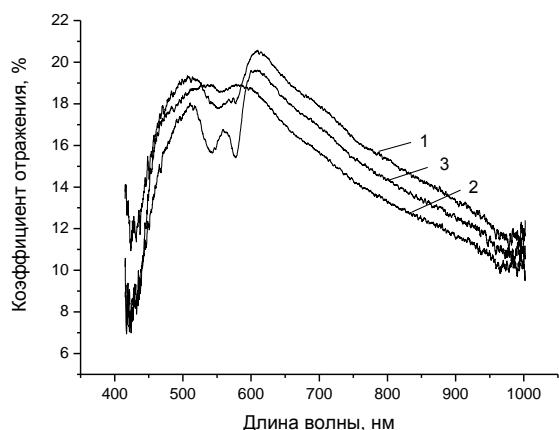


Рис. 1. Спектры диффузного отражения кожи человека в видимом диапазоне

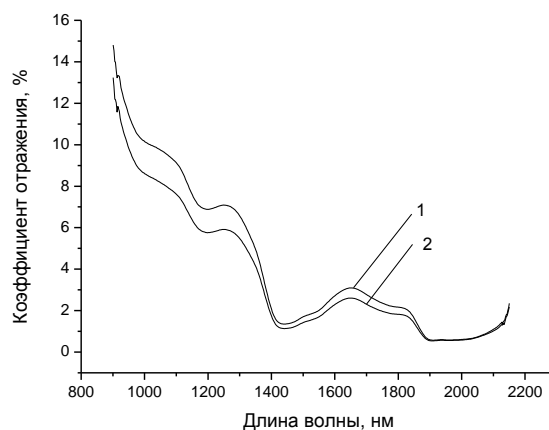


Рис. 2. Спектры диффузного отражения кожи человека в ближнем инфракрасном диапазоне

После снятия внешней компрессии кожная ткань восстанавливает свои оптические параметры в течение времени порядка 50 минут.

Помимо оптических свойств кожи внешняя компрессия изменяет и ее физиологические характеристики, касающиеся содержания крови в микроциркуляторном русле и степени ее оксигенации. В течение первых нескольких секунд (10-15 секунд) происходит значительное увеличение содержания крови (гемоглобина) (в 2 – 5 раз по сравнению с кожей без компрессии) в кожной ткани с более высокой степенью оксигенации (в 2-4 раза по сравнению с нормой), что может быть обусловлено резким вбросом артериальной крови в объем кожной ткани, находившейся в условиях внешней компрессии.

Параметром, которым можно количественно оценить содержание гемоглобина в кожной ткани, является индекс эритемы

$$E = 100 \times \left[OD_{560} + 1.5 \times (OD_{545} + OD_{575}) - 2.0 \times (OD_{510} + OD_{610}) \right],$$

где $OD = \log\left(\frac{1}{R}\right)$ – оптическая плотность, служит количественной характеристикой поглощения кожи. На рис. 3 показана динамика индекса эритемы при наложении и снятии внешней механической компрессии.

Степень оксигенации гемоглобина крови может быть рассчитана согласно выражению

$$Y = \alpha \times \left[\left(\frac{OD_{570} - OD_{557}}{13} - \frac{OD_{557} - OD_{545}}{12} \right) \times \frac{1}{H} + \beta \right],$$

где индекс гемоглобина (аналог индекса эритемы) определяется как

$$H = \frac{OD_{545} - OD_{529}}{16} - \frac{OD_{570} - OD_{545}}{25},$$

а поправочные коэффициенты равны: $\alpha = 31$, $\beta = 1$. Динамика степени оксигенации при наложении и снятии внешней механической компрессии приведена на рис. 4.

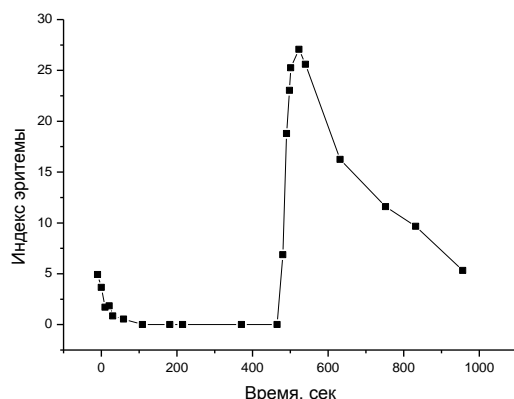


Рис. 3. Динамика индекса эритемы при наложении и снятии внешней механической компрессии

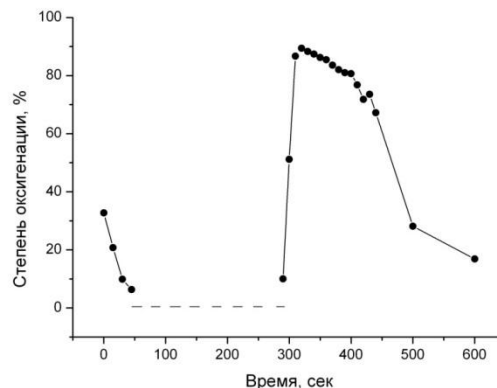


Рис. 4. Динамика степени оксигенации при наложении и снятии внешней механической компрессии

Снятие компрессии приводит к возникновению потока крови в область кожи, которая подвергалась компрессии. Однако наличие полулунных клапанов в венозных сосудах препятствует возврату деоксигенированной крови в область компрессии, поэтому в эту область кожи приходит только артериальная кровь с высокой (более 90%) степенью оксигенации.

Увеличение объема крови в области кожи, с которой снята компрессия, возможно за счет увеличения размеров капилляров, находящихся в этой области.

ВЫЯВЛЕНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ ПО ФАЗОВОЙ ДИНАМИКЕ В СЛУЧАЕ СКРЫТОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Е.В. Сидак, Д.А. Смирнов¹, Б.П. Безручко

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

¹Саратовский филиал Института радиотехники и электроники

имени В.А. Котельникова РАН

E-mail: sidakev@gmail.com

При анализе сложных биологических систем часто возникает задача анализа взаимодействий между их подсистемами, в частности, нередко возникает вопрос о наличии запаздывания во взаимодействии. Так, например, в кардиологии при исследовании процессов вегетативной регуляции сердечнососудистой системы возникает задача выявления взаимодействия и оценки времени его запаздывания между низкочастотными ритмами в вариабельности сердечного ритма и колебаниях артериального давления. В нейрофизиологии – встает вопрос о величине времени запаздывания во взаимном влиянии между различными областями мозга во время эпилептического припадка и т.д.

Ранее в работах [1,2] предложен метод выявления запаздывающих связей в малых ансамблях связанных осцилляторов по временным рядам, на основе моделирования их фазовой динамики. Метод оказывается эффективным применительно к анализу запаздывающих связей в системе из двух осцилляторов с хорошо определенной фазой. Однако, на практике при анализе реальных данных биомедицинского происхождения такая постановка не всегда выполняется, в частности актуальной является задача анализа подсистем со сложным спектральным составом наблюдаемых сигналов.

В данной работе исследуются условия применимости упомянутого выше метода выявления связей, основанного на моделировании фазовой динамики в случаях, когда имеется несколько пиков в спектре мощности и значительна ширина этих пиков. В качестве тестовой системы в численном эксперименте был рассмотрен ансамбль их из трех связанных эталонных осцилляторов с различными частотами, в случае наблюдения сигналов только от двух из этих систем, то есть рассматривалась задача, когда имеется скрытый источник воздействия, который за счет собственной частоты может приводить к увеличению ширины спектра наблюдаемых сигналов.

Для введения фазы исследовались возможности фильтрации сигналов в окрестности одного из наблюдаемых пиков при различной ширине полосы фильтрации. Были изучены условия применимости метода, основанного на моделировании фазовой динамики, при такой фильтрации. Показано, что применение такой фильтрации позволяет снизить процент ошибочных выводов о величине времени запаздывания для широкого диапазона параметров исследуемых систем (уровень шума, коэффициент связи). Применимость такого подхода ограничена в случаях систем в режимах близких к синхронному (когда коэффициент фазовой когерентности [3] близок к единице).

Также в работе для случаев, когда в наблюдаемом сигнале имеется несколько пиков в спектре мощности значительной ширины, предлагаются развернутые характеристики связанности систем, основанные на формальном введении фаз в различных полосах частот, расчете характеристик связи для таких фаз и рассмотрении всего набора характеристик в качестве инструмента для выявления и количественного описания связей в ансамбле систем. Такой подход показал свою эффективность при анализе ансамбля связанных осцилляторов Ван-дер-Поля при различных значениях их параметров.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 14-12-00291).

Библиографический список

1. *Cimponeriu L., Rosenblum M., Pikovsky A.* Estimation of delay in coupling from time series // *Phys. Rev. E.* 2004. V. 70. P. 046213.
2. *Смирнов Д.А., Сидак Е.В., Безручко Б.П.* Интервальные оценки времени запаздывания связи по временным рядам // *Письма в ЖТФ.* -2011. -Т.3, В.1. С.64-71.

3. Schelter B., Winterhalder M., Timmer J., Peifer M. Testing for phase synchronization // Phys. Lett. A. -2007. V. 366, N. 4. P.382-390.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА САМОСБОРКИ ФОСФОЛИПИДНЫХ СТРУКТУР НА ГРАФЕНЕ

О.Е. Глухова, А.С. Курылева, М.М. Слепченко

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: anastasiyakuryleva96@yandex.ru

В настоящее время графеновые наноструктуры являются одним из самых перспективных материалов биоэлектроники. Высокая подвижность и баллистический транспорт носителей заряда в графене обуславливают широкие перспективы этого материала для биоприложений, в частности для создания высокочувствительных биосенсоров. Растущий потенциал наноструктурированных биосенсоров на графене в области обнаружения полиморфизма или мутации поможет ученым подобрать необходимый ключ к диагностике генетических заболеваний и реализации персонализированной медицины. Одной из последних разработок в данной области является модель биосенсоров на основе графено-липидных структур, представленная в работе [1]. Чувствительным элементом конструкции является заряженный липидный бислой, а графен выполняет роль электрической платформы, регистрирующей изменения свойств фосфолипида по величине сдвига зависимости полной проводимости графена от управляющего напряжения на затворе. Предложенная модель качественно подтверждает полученные ранее экспериментальные данные, опубликованные в работе [2].

Использование графено-липидных комплексов в биосенсорике обусловлено еще и тем, что используемые в качестве селективного элемента молекулы-рецепторы выполняют свои функции наилучшим образом только, если находятся в своей родной среде, в частности, в фосфолипидной клеточной мембране. Однако, прямое ковалентное или нековалентное соединение функциональных групп на графене может подавлять их поведение, а в ряде случаев и изменять их свойства. Одним из путей решения проблемы является сборка биомиметических липидных мембран на графене путем слияния везикул, продемонстрированная в работе [2]. Другим способом является размещение самоорганизующихся монослоев на графене с помощью различных технологий, таких как диссоциативная или не диссоциативная адсорбция [3]. Однако, использование данных методов и подходов не позволяет непосредственно управлять формированием мембраны различной конфигурации с помощью только лишь одного устройства. В то же время, функциональные сенсоры на графеновой основе могут быть реализованы с помощью липидных молекул, локализованных в определенной области графенового листа. Поэтому, разработка оптимального

способа избирательной локализации липидных молекул на графене является одной из наиболее актуальных задач в области графеновой биосенсорики.

В связи с перечисленными фактами, актуальным представляется манипулирование фосфолипидами на графене с позиции формирования липидных структур заданной конфигурации. Чтобы успешно и эффективно управлять процессом самосборки и разработать соответствующую технологию, необходимо провести предварительное прогнозирование этого процесса при различных внешних условиях. Целью данной работы является предсказательное моделирование процесса формирования липидных структур заданной конфигурации на графене различной топологии. В качестве фосфолипидных молекул рассмотрены фосфолипиды DPPC (dipalmitoylphosphatidylcholine), которые входят в состав липопротеинов и клеточных мембран. Атомная структура фосфолипида изображена на рис. 1. Численный эксперимент проводился методом MDTB с потенциалом Морзе для описания взаимодействия несвязанных атомов. Этот метод эффективно применялся для исследования процессов синтеза полимерных структур в углеродных нанотрубках [4].

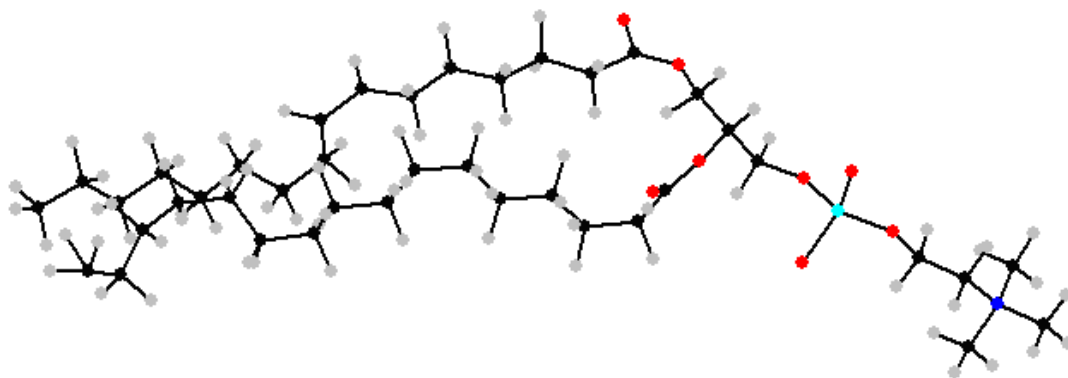


Рис. 1. Атомная структура фосфолипида

В результате серии проведенных численных экспериментов установлены закономерности позиционирования фосфолипидов на графене и условия сборки фосфолипидов в различные структуры в зависимости от топологии графена, температуры, внешнего электрического поля.

Библиографический список

1. *Kiani M.J., Harun F.K.C., Ahmadi M.T., Rahmani M., Saeidmanesh M., Zare M.* Conductance modulation of charged lipid bilayer using electrolyte-gated graphene-field effect transistor // *Nanoscale Research Letters*. 2014. V. 9, №371. P. 1-9.
2. *Ang P.K., Jaiswal M., Lim C.H.Y.X., Wang Y., Sankaran J., Li A., Lim C.T., Wohland T., Barbaros Ö., Loh K.P.* A Bioelectronic Platform Using a Graphene–Lipid Bilayer Interface // *ACS Nano*. 2010. V. 4. P. 7387–7394.
3. *Newton L., Slater T., Clarka N., Vijayaraghavan A.* Self assembled monolayers (SAMs) on metallic surfaces (gold and graphene) for electronic applications // *J. Mater. Chem. C*. 2013. V. 1. P. 376–393.

4. *Glukhova O.E.* Dimerization of miniature C₂₀ and C₂₈ fullerenes in nanoautoclave // Journal of Molecular Modeling. 2011. V. 17, №3. P. 573-576.

ИНКАПСУЛЯЦИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК С ЦЕЛЮ УПРАВЛЕНИЯ ИХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕМ

Я.А. Рыбкин, О.А. Иноземцева, А. Ларанже
Саратовский Государственный Университет
имени Н.Г. Чернышевского
rybkin.yaroslav@yandex.ru

В последнее время контроль над ростом и делением бактерий, а также снижением их резистентности к антибиотикам является актуальной проблемой, так как разработка новых поколений антибиотиков становится затруднительной.

Одним из многообещающих подходов является капсуляция с последующим захватом бактериальных клетки для замедления их роста и деления за счёт механофизического воздействия, без ограничения диффузии. Для этой цели можно использовать взаимодействие коллоидов на основе полиэлектролитов с бактериальными клетками. Для осуществления подобной капсуляции предлагается использовать метод последовательной адсорбции полиэлектролитов [1-4]. Этот подход к инкапсуляции позволяет управлять размером капсулы, толщиной стенок, диффузионными свойствами, а также общим зарядом. Полиэлектролиты могут эффективно присоединяться к поверхности клеток и могут а) препятствовать агрегации клеток, б) препятствовать работе мембранных белков и в) могут заставлять клетки посредством взаимодействия с поверхностью имитировать их присоединение к поверхности. Поскольку полимеры, адсорбированные на поверхности клеток благодаря кулоновским взаимодействиям меньше влияют на диффузию молекул, наиболее заметным эффектом будет механическая нагрузка на клетку.

Различные подходы к осаждению полимеров также определяют жесткость, проницаемость формируемой капсулы и позволяют моделировать естественную среду (поверхность металла или ткань). Некоторые механизмы ответа бактерий на полиэлектролитные коллоиды могут привести к уничтожению бактериальных клеток, а другие могут приводить к развитию высокой устойчивости к антибиотикам и скорости мутаций, и, таким образом, к созданию резистентных генотипов, условия и отклики на которые необходимо исследовать.

В ходе данного эксперимента бактерии *Escherichia coli* K-12 в различной стадии роста покрывались оболочкой, состоящей из последовательно адсорбированных слоев противоположно заряженных полиэлектролитов (полиэтиленимина, полистиролсульфоната натрия). Адсорбцию мак-

ромолекул полиэлектролита на поверхности клеточной мембраны подтверждали с помощью измерения электрокинетического потенциала поверхности бактерии после адсорбции соответствующего слоя полимера. Были построены зависимости электрокинетического потенциала от ионной силы раствора, которые могут быть использованы для определения изменения механических свойств клеточной поверхности в результате адсорбции полиэлектролита, и как следствие, физиологических параметров бактерий.

Таким образом, в ходе проведенного исследования было установлено: в зависимости от различных стадий роста бактерий наблюдаются изменения электрокинетического потенциала; при нанесении бислоев PEI/PSS на поверхность бактерии выживаемость культуры при инкапсуляции сохраняется.

Результаты исследования взаимодействия бактерий с коллоидными системами, позволяет достигнуть новых результатов в таких областях науки и промышленности как: микробиология (распространение инфекции в тканях организма), биотехнологии (инкапсуляция, иммобилизация) и физиологии бактерий (изменение роста и развития, влияние на клеточный цикл), создание композитных материалов.

Библиографический список

1. Lvov Y.; Ariga K.; Ichinose I.; Kunitake T. J. Assembly of Multicomponent Protein Films by Means of Electrostatic Layer-by-Layer Adsorption // Am. Chem. Soc. 1995. V. 117, N. 22. P. 6117–6123.
2. Decher G. Fuzzy Nanoassemblies: Toward Layered Polymeric Multicomposites // Science. 1997. V. 277, N. 5330. P. 1232–1237.
3. Shutava, T.; Kommireddy, D.; Lvov, Y. Layer-by-Layer Enzyme/Polyelectrolyte Films as a Functional Protective Barrier in Oxidizing Media // J. Am. Chem. Soc. 2006. V. 128, N. 30. P. 9926–9934.
4. Donath E.; Sukhorukov G.; Caruso F.; Davis S.; Mohwald H. Novel hollow polymer shells by colloid-templated assembly of polyelectrolytes // Angew. Chem., Int. Ed. 37. 1998. V.6. P. 413–418.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА РАСТВОРИМОСТЬ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ ЧЕЛОВЕКА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ МОЧЕВИНЫ И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ IN VITRO

В.М. Попков¹, А.Д. Усанов², В.Г. Ребров², Д.Г. Верхов², Д.А. Усанов²

¹Саратовский государственный медицинский университет

им. В.И. Разумовского

²Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: aka_norton@mail.ru

В настоящее время для современной урологии представляет интерес проведение экспериментальных исследований, связанных с поиском новых терапевтических методов лечения мочекаменной болезни человека. В качестве эффективного растворителя, влияющего на растворение мочекаменных образований можно использовать мочевины, растворенную в воде, так как ее водные растворы уже являются хорошими растворителями веществ [1]. В работе [2] была установлена степень влияния водного раствора мочевины, обработанного переменным магнитным полем (ПМП) частотой 2 Гц, на процесс растворения органоминералов в таких растворах в условиях *in vitro*. Полученные результаты свидетельствовали о том, что максимальный отклик системы на воздействие ПМП при растворении органоминерала в водных растворах мочевины, находящихся непосредственно в действующем ПМП, проявлялся только на 4-й час опыта и был на 31,15% выше, чем в контроле (без воздействия ПМП). Также известно, что исключительными растворяющими свойствами обладает не только мочевины, но и этиленгликоль [3, 4]. Однако в экспериментах было решено использовать его полимерную к тому же нетоксичную форму – полиэтиленгликоль (ПЭГ-6000).

Целью работы являлось экспериментальное исследование влияния низкочастотного переменного магнитного поля на эффективность растворения органоминералов человека в водных растворах мочевины и полиэтиленгликоля, предварительно обработанных ПМП с частотой 2 Гц *in vitro*.

Для этого во всех экспериментах (контрольных и опытных) использовались образцы органоминералов (оксалатного типа) от одного донора, мочевины ЧДА ГОСТ 6691-71, полиэтиленгликоль ПЭГ-6000 ТУ 2483-008-71150986-06. Водные растворы мочевины готовились с концентрацией 10,36 г на 100 мл воды, так как данное значение концентрации мочевины, выбранное нами для исследований, соответствует величинам, используемым при исследованиях *in vivo* (0,4 – 30 г на 100 мл воды) [3]. Для приготовления водных растворов полиэтиленгликоля бралась концентрация 1 мг на 100 мл воды. Для серии опытов с использованием водных растворов мочевины были отобраны шесть образцов мочевого камня, которые взвешивались на аналитических весах фирмы OHAUS Corp. RV214 с точностью 0,0001 г. Исходный вес органоминералов в контроле составлял 0,0266

г, 0,0275 г, 0,0258 г, а в опыте 0,0236 г, 0,0241 г, 0,0229 г. Приготовленные растворы мочевины, используемые в опыте, обрабатывались магнитным полем частотой 2 Гц с индукцией 50 мТл с интервалом в 60 минут для каждого раствора в течение 4 часов. В опытах с ПЭГ исходные образцы мочевого камня, сходные по составу и весу, также брались от одного донора. Исходная масса контрольного образца камня составляла 0,053 г, а опытного образца – 0,057 г. Водные растворы полиэтиленгликоля обрабатывались ПМП с теми же параметрами поля также в течение 1 часа. Экспериментальная установка по воздействию ПМП на исследуемые растворы описана нами ранее в работе [5]. Контрольные растворы с теми же концентрациями мочевины и ПЭГ находились в той же лаборатории при фоновых уровнях магнитного поля, характерных для места проведения опытов.

Растворимость органоминералов определяли по выходу в раствор органической составляющей мочевого камня спектрофотометрическим методом. Фотометрирование водных растворов мочевины с растворенной частью органоминералов проводили в режиме абсорбции после каждого часа воздействия на них ПМП. Опыты по растворению органоминералов в водных растворах полиэтиленгликоля проводились аналогично, но в течение 1 часа. Регистрацию спектров проводили на спектрофотометре Shimadzu UV-1700 (Япония) при комнатной температуре в кварцевых кюветках размером 1×1×4,5 см. Спектры анализировали в максимумах поглощения матричных белков мочевого камня при длине волны 290-292 нм [6]. Для объективной оценки растворенной части органоминералов в растворах мочевины, обработанных ПМП, относительно контрольных растворов был проведен весовой метод по остаточному весу контрольных и опытных образцов. Нерастворенную часть минералов промывали дистиллированной водой, а затем обсушивали на фильтре под струей горячего воздуха. Окончательную дегидратацию мочевого камня проводили в СВЧ-поле с использованием генератора типа Г4-141, после чего проводили взвешивание на аналитических весах. После взвешивания нерастворенный остаток органоминерала помещали в новый раствор мочевины, прошедший часовую обработку ПМП. Данная процедура повторялась 4 раза.

Для определения оптической плотности (D) растворов мочевины с растворенной в них частью органоминералов была проведена серия экспериментов из трех независимых опытов. На рис. 1 представлены среднеарифметические значения величин оптической плотности растворов мочевины с растворенной частью образцов на каждый час растворения.

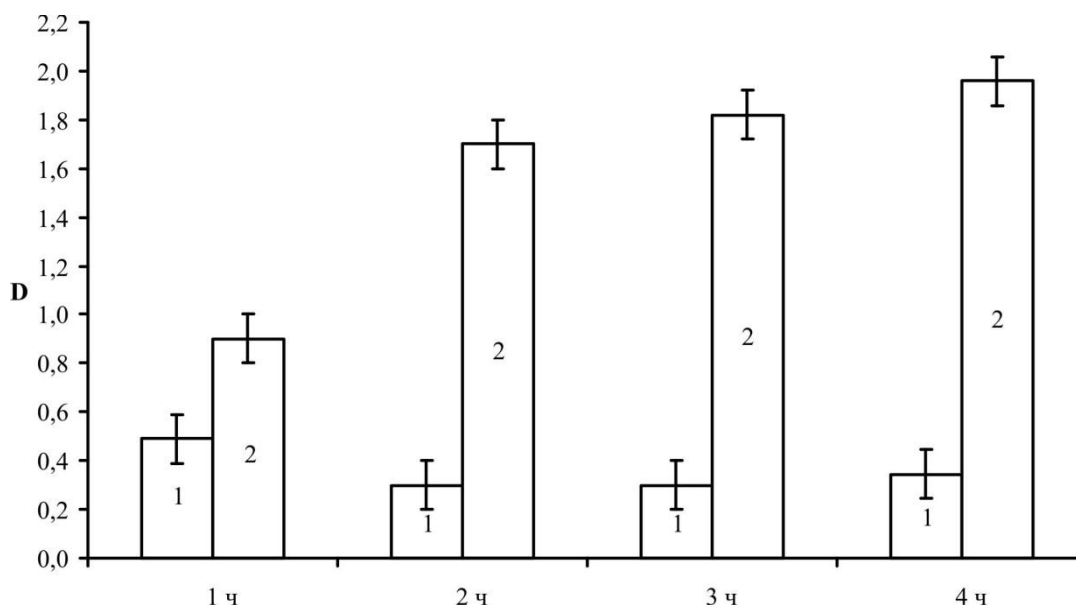


Рис. 1. Зависимость величины оптической плотности растворов мочевых камней на каждый час растворения: 1 – водный раствор мочевины с камнем без воздействия ПМП; 2 – водный раствор мочевины с камнем после воздействия ПМП частотой 2 Гц

Из результатов, представленных на рис. 1, видно, что величина оптической плотности для растворов мочевины, обработанных магнитным полем, значительно выше, чем в обычных растворах мочевины уже ко 2-му часу опытов. Наблюдаемая тенденция к увеличению значений величины D сохраняется в течение всего эксперимента, последовательно увеличиваясь с каждым часом опыта. Увеличение разницы между значениями D для опытных и контрольных растворов можно объяснить влиянием ежечасного омагничивания раствора мочевины, деструктивно влияющего на образец камня, при длительном процессе растворения мочевых камней.

Также был проведен эксперимент с использованием в качестве растворителя органоминералов водных растворов ПЭГ после их часовой экспозиции в ПМП по той же методике и при тех же условиях опыта. На рис. 2 приведены зависимости оптической плотности D растворов ПЭГ с растворенной частью органоминералов, предварительно обработанных ПМП с частотой 2 Гц, от времени их растворения в течение 1 часа.

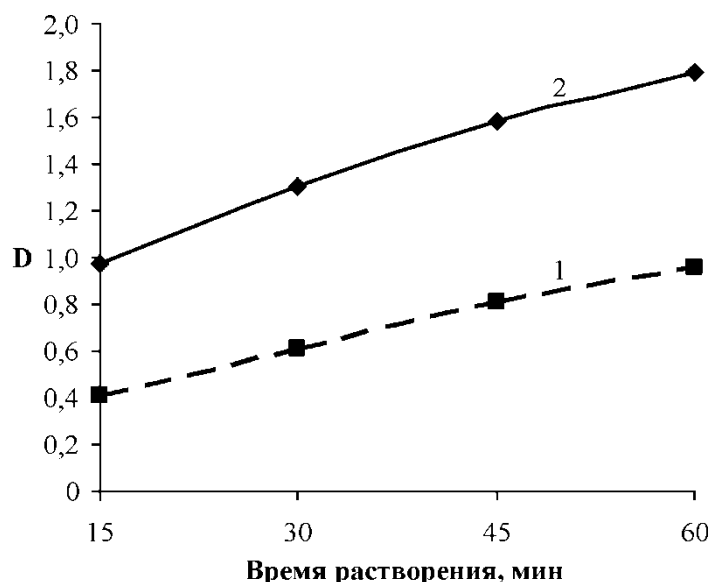


Рис. 2. Зависимость величины оптической плотности водных растворов ПЭГ с растворенной частью органоминералов от времени растворения: кривая 1 – водный раствор ПЭГ с растворенной частью минерала без воздействия ПМП; кривая 2 – водный раствор ПЭГ с растворенной частью минерала после воздействия ПМП частотой 2 Гц

Как видно из приведенных на рис. 2 зависимостей, после предварительного часового воздействия полем частотой 2 Гц на водные растворы ПЭГ растворимость органоминералов в опытных растворах значительно повышается по сравнению с контрольными. Как и в случае опытов с мочевиной наблюдается схожий эффект повышения растворимости в результате действия ПМП.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности применения растворов мочевины и ПЭГ, полученных после предварительной обработки в течение часа ПМП частотой 2 Гц, в процессе растворения мочевого камня из организма человека. В обоих случаях увеличение растворимости образцов наблюдалось уже после часовой обработки ПМП этих растворов с последующим помещением в них патоминералов, и этот процесс развивался во времени с нарастанием их растворимости в течение всего эксперимента. Значимое различие при растворении в омагниченных растворах мочевины и ПЭГ относительно контрольных подтверждает эффективность использования предлагаемой методики.

Библиографический список

1. Зотов А.Т. Мочевина. - М.: Государственное науч.-техн. изд-во хим. Литературы, 1963. 173 с.
2. Попков В.М., Усанов Д.А., Усанов А.Д., Ребров В.Г., Верхов Д.Г. Влияние переменного магнитного поля на растворимость органоминералов человека в водных растворах мочевины *in vitro* // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. №3. С. 18-20.
3. Cook W.H., Alsberg C.L. Preparation of Glutenin in Urea Solutions // Canadian Journal of Reserch. 1931. V. 5(3). P. 355-374.

4. *Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии.* Изд. 2-е, перераб. и доп. - М.: Химия, 1976. 512 с.
5. Пат. 70138 РФ № 2007137167/22. Устройство для воздействия магнитным полем на биообъекты: / Усанов Д.А., Сучков С.Г., Сергеев А.А., Усанов А.Д., Сучков Д.С., Селифонов А.В. // Опубл. 20.01.2008.
6. *Демченко А.П. Ультрафиолетовая спектрофотометрия и структура белков.* - Киев: Наук. Думка, 1981. 208 с.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕЛКА С ФОСФОЛИПИДНОЙ МЕМБРАНОЙ

О.А. Гришина

E-mail: lelik19s@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время активно ведется разработка на живых организмах (*in vivo*), клеточных культурах (*in vitro*) и молекулярных математических моделях (*in silico*) способов целевой доставки веществ в патологическую область. Однако, согласно данным Всемирной организации здравоохранения во всех странах мира зафиксирован рост частоты сосудистых заболеваний центральной нервной системы. В частности, препараты, применяемые для лечения инсульта головного мозга у взрослых по-прежнему не эффективны для новорожденных. В связи с этим, на сегодняшний день одной из основных задач трансляционной медицины является разработка селективных супрамолекулярных систем адресной доставки лекарственных препаратов для лечения различных заболеваний.

Функцию регуляции диффузионного процесса веществ в клетки головного мозга выполняет гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), который образован эндотелиоцитами капилляров и базальной мембраной, к которой со стороны ткани мозга прилежат перициты и астроциты. Маркерами астроцитов являются специфические рецепторы, одним из которых является белок S100b – кальций-связывающий белок, который участвует в росте нейритов, пролиферации клеток меланомы, стимуляции притока ионов кальция, астроцитозе. Данный белок может быть использован в качестве мишени для доставки лекарственных препаратов в клетки головного мозга.

Целью данной работы является изучение взаимодействия белкового комплекса, рассматриваемого в качестве мишени для доставки препаратов, и липидных структур – супрамолекулярная система, с возможным улучшением диффузионных свойств веществ через клеточную мембрану.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Симуляция процесса взаимодействия белкового комплекса с липидными структурами проводилась с использованием многоцелевого пакета

молекулярного моделирования HARLEM (HAmiltonians to Research Large Molecules) [1] методом молекулярной динамики в силовом поле AMBER [2].

В качестве белкового комплекса была взята кристаллическая структура белка S100b (Рис. 1) из базы Protein Data Bank, состоящая из двух пептидных нитей белка, соединенных молекулами глутатиона [3].

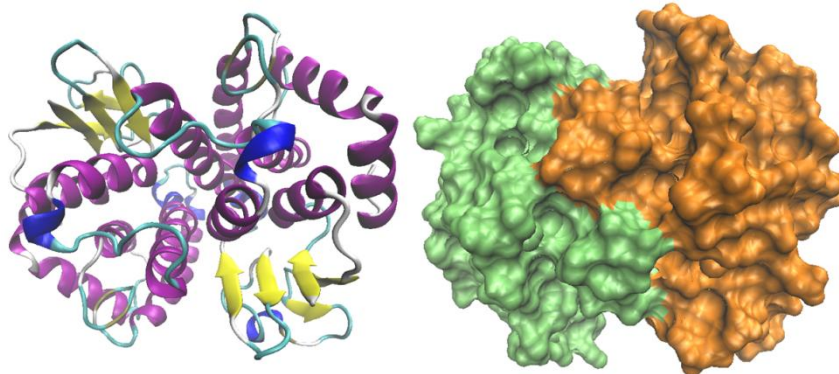


Рис. 1. Молекулярная модель белка S100b

Для построения сложной липидной структуры проведено моделирование фосфолипидного бислоя, состоящего из 128 молекул DPPC с пятью интегрированными молекулами холестерина. Бислоем моделировался с заданным радиусом кривизны, соответствующим сегменту оболочки липосомы диаметром 100 нм, и периодическими граничными условиями с целью избежать краевых эффектов. Проведена оптимизация данного комплекса в водной среде при температуре 310 К.

Проведено исследование влияния молекул полиэтиленгликоля (PEG) на процесс взаимодействия оболочки липосомы с клеточными рецепторами. Рассмотрено две модели: 1) без PEG; 2) функционализация холестерина молекулами PEG (Рис. 2). Энергообмен, происходящий в процессе симуляции, учитывался с помощью термостата Берендсена [4]. Моделирование проводилось в течение 1 нс.

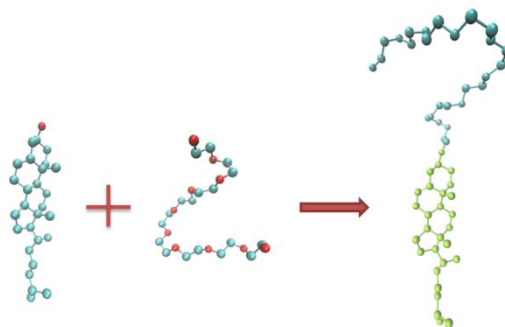


Рис. 2. Функционализация холестерина молекулами PEG

РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

В случае моделирования реакции рецептора с оболочкой липосомы без молекул PEG наблюдается Ван-дер-Ваальсовое взаимодействие молекул холестерина с активным центром протеина. В результате данного

взаимодействия в течение 1 нс рецептор проникает в фосфолипидную оболочку на глубину 30 Å (Рис. 3 а-в), образуя при этом стабильный комплекс.

При анализе взаимодействия рецептора с оболочкой липосомы, покрытой молекулами PEG, наблюдается взаимодействие молекул PEG с аминокислотами белкового комплекса. В результате моделирования данного взаимодействия в течение 1 нс наблюдается адгезия белкового комплекса на поверхности оболочки липосомы (Рис. 4 а-в).

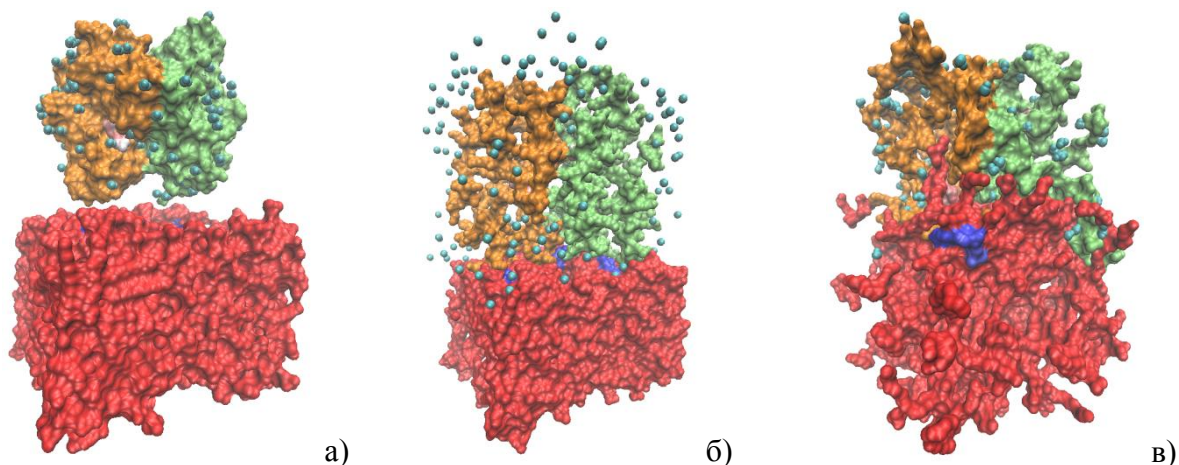


Рис. 3. Моделирование взаимодействия протеин-липосома без PEG: а) 0 нс; б) 0.5 нс; в) 1 нс

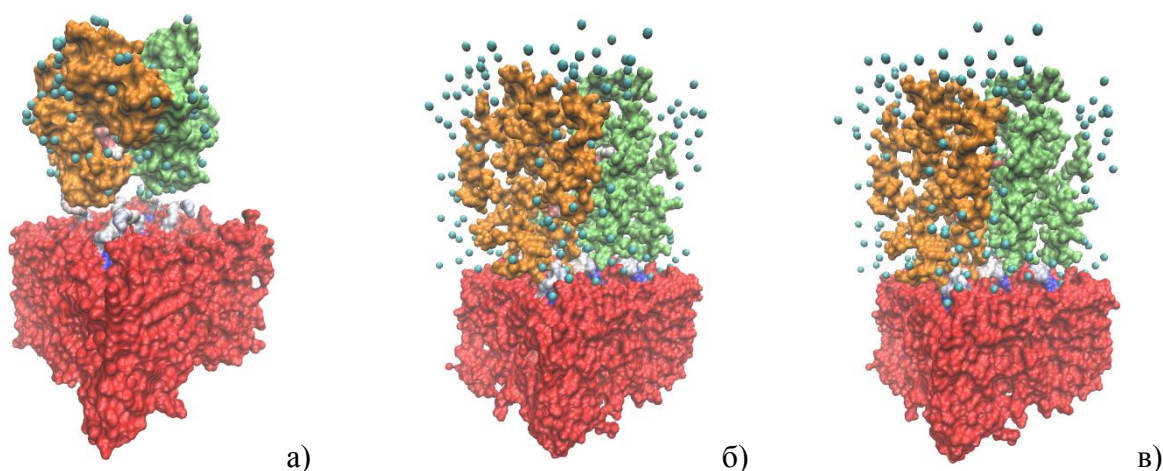


Рис. 4. Моделирование взаимодействия протеин-липосома с PEG: а) 0 нс; б) 0.5 нс; в) 1 нс

Результаты, полученные в данной работе, показывают, что покрытие липосом молекулами полиэтиленгликоля препятствует процессу активной диффузии липосом в межэндотелиальные щели.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ №14-15-00128.

Библиографический список

1. <http://harlem.chem.cmu.edu> .Программный комплекс Harlem. Обращение к ресурсу: 19.09.15.

2. Wang J., Wolf R.M., Caldwell J.W., Kollman P.A., Case D.A. Development and testing of a general amber force field // J. Comput Chem. 2004. V. 25, № 9. P. 1157–1174.
3. Nishida M., Harada S., Noguchi S., Inoue H., Takahashi K., Satow Y. Three-dimensional structure of Escherichia coli glutathione S-transferase complexed with glutathione sulfonate: catalytic roles of Cys10 and His106 // J.mol.biol. 1998. V. 281. P. 135–147.
4. Berendsen H. J., Postma J. P., van Gunsteren W. F., DiNola A., Haak J. R. Molecular dynamics with coupling to an external bath // Journal of Chemical Physics. 1984. V. 81, № 8. P. 3684–3690.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УПРУГИХ СВОЙСТВ МОДЕЛИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОГО АВТОДИНА

Д.А.Усанов, А.В. Скрипаль, Т.Б. Усанова¹, С.Ю. Добдин

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹ Саратовский государственный медицинский университет

E-mail: usanov@info.sgu.ru

Определение упругих свойств тел, имеющих сферическую форму, относится к классическим задачам теории оболочек [1]. К подобным объектам, упругие свойства которых важно знать, относится глазное яблоко. По реакции глаза на механическую нагрузку судят о внутриглазном давлении [2,3]. В этом случае для определения внутреннего давления в качестве информационного параметра используется величина прогиба оболочки глаза, под действием внешней нагрузки. Точность определения этого параметра влияет на результат измерения внутреннего давления. В этом случае перспективно применить метод, основанный на использовании полупроводникового лазерного автодина [4].

В настоящей работе рассматривалась зависимость, связывающая упругие свойства сферической оболочки (модуль упругости) с величиной прогиба под действием внешней нагрузки. В качестве информационного параметра использовалась величина прогиба сферической оболочки. Величина прогиба сферической оболочки определялась по сигналу полупроводникового лазерного автодина $P(t)$ [5,6]. Для определения упругих свойств восстанавливалась функции движения оболочки $Z(t)$, по методике, приведенной в [7]. Для моделирования деформации глазного яблока под действием воздушной струи был использован резиновый шарик, заполненный гелем, с разным внутренним давлением. Давление внутри шарика изменяли путём введения дополнительного объёма геля. Образец имел среднее значение диаметра глазного яблока 24 мм. Деформация поверхности макета приводила к изменению величины автодинного сигнала полупроводникового лазера. Прогиб оболочки при этом определялся по автодинному сигналу. На рис.1 представлена измерительная установка: 1 полупроводниковый лазер, 2 компрессор, 3,4 источник тока, 5 встроен-

ный фотодетектор, 6 усилитель, 7 аналого-цифровой преобразователь (АЦП), 8 памяти ЭВМ. Тестовое измерение величины внутреннего давления проводилось по методу Маклакова.

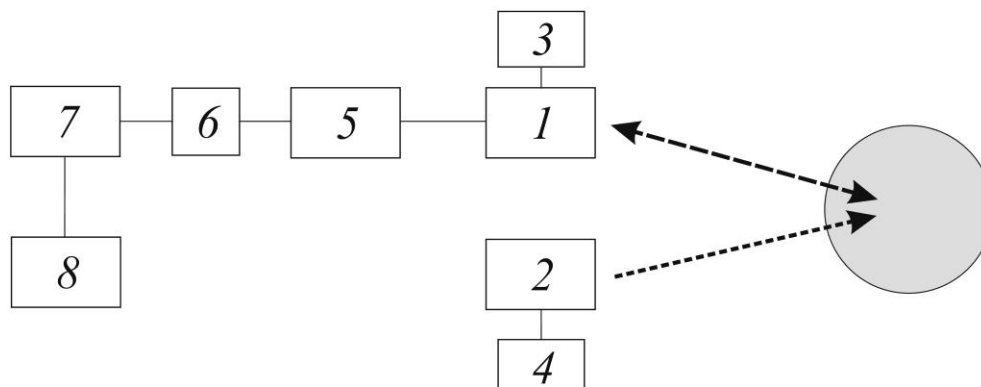


Рис.1. Блок-схема экспериментальной установки

При проведении эксперимента воздушные импульсы от компрессора по гибкому шлангу и пластмассовой трубке направлялись на поверхность образца, что позволяло создавать нагружение оболочки извне. Все эксперименты реализовывались в условиях, при которых воздушный удар был одной и той же силы.

Измерение модуля упругости макетов с различным внутренним давлением проводили на машине Instron 3342. Исходное расстояние между плитами установки при проведении измерений составляло $h=15$ мм. Скорость, с которой плиты сжимали образец, была равна $V=2$ мм/мин. Напряжение при максимальной нагрузке не превышало величины $G=2,255$ МПа, максимальная нагрузка составила 9,4 Н. На рис.2 показана зависимость прикладываемой нагрузки к образцам от перемещения плит в пределах 15-17 мм. Введение дополнительного объема геля внутрь шарика приводило к изменению геометрических размеров последнего. С увеличением внутреннего объема на $2,5$ мм³, площадь поверхности соприкосновения увеличилась на 0,04 %, что не существенно влияло на изменение модуля упругости объекта.

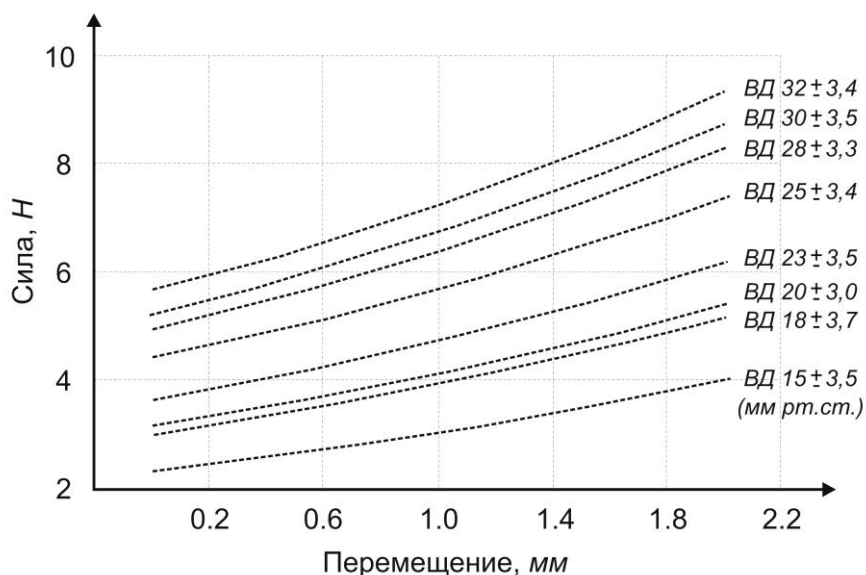


Рис.2. Зависимость прикладываемой нагрузки к образцам от перемещения плит одноколонной универсальной испытательной машины Instron 3342

При увеличении внутреннего давления в среднем на 5 мм рт. ст., значения измеренного прогиба оболочки и ускорения уменьшились ~ на 3%. Отметим, что и величина прогиба, и величина ускорения с ростом давления уменьшаются.

Из результатов измерений, приведённых на рисунке, следует, что модуль упругости оболочки и величина прогиба зависит от давления внутри макета, при этом характер зависимостей качественным образом согласуется.

Таким образом, можно сделать вывод, что именно величины прогиба и ускорения, характер изменения которых с изменением давления качественно согласуется с изменением модуля упругости, наилучшим образом отражает физику явления. Этим можно объяснить тот факт, что измерение этих параметров наилучшим образом (с минимальными погрешностями) характеризует внутриглазное давление.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание №1376 и 1575).

Библиографический список

1. Тимошенко С.П., Войновский-Кригер С. Пластинки и оболочки. Пер. с англ. Изд.3. - М., 2009. 640 с.
2. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Потемкин В.В. Сравнительная характеристика современных методов тонометрии // Вестник офтальмологии. 2008. № 5. С. 11-14.
3. Любимов Г.А., Моисеева И.Н., Штейн А.А., Еричев В.П., Акопян А.И., Иомдина Е.Н. Методика обработки результатов тонографического исследования (часть 1) // Глаукома. 2008. № 1. С. 42-47.
4. Светлова О. В., Рябцева А. А., Кошиц И. Н., Макаров Ф. Н., Гусева М. Г., Засеева М.В. О выборе эффективной стратегии и тактики в ранней диагностике, профилактике и лечении открытоугольной глаукомы // Журнал "Глаз". 2014. № 5. С. 27-40.

5. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Усанова Т.Б., Добдин С.Ю.* Лазерный измеритель внутриглазного давления // *Медицинская техника.* 2015. №4. С. 14-16.
6. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Усанова Т.Б., Добдин С.Ю.* Исследование упругих свойств глаза на модели и *in vivo* с помощью полупроводникового лазерного автодина // *Российский журнал биомеханики.* 2012. Т. 16, № 4 (58). С. 8-21.
7. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Калинин М.Ю.* Восстановление формы сложного движения по сигналу автодинного детектирования полупроводникового лазера // *Письма в ЖТФ.* 2000. №2. С.125–129.

2. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРИЗОВАННЫХ ВЕРТИКАЛИЗАТОРОВ С ИЗМЕНЯЕМЫМИ УГЛАМИ НАКЛОНА ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Р.Р.Ибрагимов, Ю.М.Брумштейн, А.А.Маштаева

Астраханский государственный университет

E-mail: brum2003@mail.ru

Вертикализация пациентов обычно используется для подготовки их к последующему самостоятельному передвижению. Для вертикализации могут применяться столы-вертикализаторы (СВ) с прямым и/или обратным наклоном (ОН). Типичным вариантом при использовании СВ с ОН является сохранение неизменного угла наклона (УН) в рамках одного сеанса вертикализации. Однако СВ, особенно с возможностью динамического изменения УН под управлением ПЭВМ, могут использоваться и для целей функциональной диагностики. В данной статье сделана попытка оценить потенциальные диагностические возможности таких «управляемых» СВ.

Основными целями диагностики могут быть следующие. (Ц1) Объективная оценка изменения функциональных показателей пациента при воздействии наклонов. (Ц2) Оценка качества (точности) субъективного восприятия УН тестируемыми лицами.

В техническом отношении изменение УН СВ может быть реализовано вручную (с оговорками) или с применением «средств автоматизации». В качестве последних может выступать ПЭВМ с соответствующим программным обеспечением и СВ, оснащенный электромотором. Использование последнего для «вращения» СВ возможно с применением планетарной передачи [1, 2] или червячной. В первом случае ось вращения электромотора параллельна оси вращения СВ и проходит на некотором расстоянии от нее. Во втором - ось вращения электромотора перпендикулярна оси вращения СВ (но они не пересекаются). Возможны и иные конструктивные решения.

Номенклатура «объектов», которые могут изучаться при наклонах

СВ. (П1) Характеристики сердечно-сосудистой системы: частота пульса; величины артериального давления (нижнего и верхнего); насыщение крови кислородом; параметры пульсовой волны – включая относительно высоко-частотные гармоники. (П2) Частота дыхания. (П3) Характеристики электроэнцефалограмм. (П4) Показатели электромиограмм мышц опорно-двигательного аппарата. (П5) Температура тела в избранных точках. (П6) Показатели тремора нижних конечностей (частота, амплитуда).

В отношении «детерминированности» проведения экспериментов возможны такие варианты: УН, используемые в экспериментах (один УН или их совокупность), заранее определены и выбираются до начала эксперимента; в отношении выбора УН допускается некоторая «стохастичность», не зависящая ни от физиологических показателей испытуемых лиц, ни от их действий; выбор УН осуществляется с учетом показателей испытуемых измеряемых по ходу сеанса (адаптивные режимы); выбор УН выполняется с учетом текущих и предшествующих действий испытуемых.

Возможные варианты методик исследований/изменений УН.

(М1) Исследования, имеющие целью получение показателей П1...П6, проводятся для наборов фиксированных УН СВ: нулевых (горизонтальное положение тела); положительных (голова находится выше ног) и отрицательных (голова ниже ног). Затем показатели для разных УН сравниваются – в основном, попарно. (М2) Изучается динамика изменения показателей П1...П6 во времени после скачкообразных изменений УН. (М3) Эта же динамика исследуется при длительном пребывании пациентов в фиксированном наклонном положении. (М4) Изучаются изменения показателей П1...П6 при плавных покачиваниях СВ в заданном диапазоне углов. Для сравнения берутся те же показатели при фиксированном УН, соответствующем середине выбранного диапазона качаний УН.

(М5) Определение правильности субъективной оценки фиксированных углов наклона СВ испытуемыми, размещенными на них с открытыми глазами. В качестве «устройства установки воспринимаемых углов» пациенты могут использовать джойстик с вращающимся диском и «центральной кнопкой». Для указания «нейтрального положения» диска (например, соответствующего «нулевой» величине УН или некоторого начального угла) может использоваться фиксатор с пружиной. Таким образом, для изменения положения диска по отношению к «нейтрали» нужно будет приложить дополнительное усилие, при этом будет также слышен щелчок. Последний может быть воспроизведен как чисто механическими средствами, так и электронными (путем обработки на микропроцессоре величин углов и выдачи импульса на динамик при «прохождении» нуля).

Нажатие на «центральную кнопку» будет приводить к считыванию установленного испытуемым показания УН СВ; его сравнению с фактическим значением УН; запоминанию этой пары для последующего анализа. Кроме того, эта разница может использоваться и для оперативной корректировки УН при последующих заданиях в рамках одного исследования. Типично размещение рук испытуемого на плоскости СВ. Поэтому и джой-

стик надо укрепить в пределах доступности одной кисти руки. При этом для обеспечения видимости пациентом того угла, который он установил джойстиком в текущий момент времени, целесообразно использовать в датчик угла, аналогово-цифровой преобразователь и устройство отображения (УО) величины угла, расположенное перед лицом тестируемого. В качестве УО могут использоваться, например, цифровые индикаторы углов (в т.ч. и сегментные с подсветкой); дисплеи ПЭВМ и пр.

У испытуемых лиц за счет использования зрения есть возможность сравнивать свое положение с плоскостью пола и/или потолка. Поэтому выполнение теста может быть усложнено за счет расположения в зоне видимости пациентов наклонных панелей; частичного затемнения комнаты; отображения на экране ПЭВМ статических или движущихся объектов.

Отметим, что информативными могут быть не только конечные положения диска (соответствующие нажатиям на кнопку), но и динамика поворота джойстика. При этом возможны варианты: только монотонное изменение поворота до желаемого УН – возможно, с некоторым замедлением при подходе к конечному положению; поворот с однократным «переходом» через конечное положение и последующим возвратом к нему; многократный переход через такое положение до нажатия на кнопку и пр. Последний вариант может свидетельствовать о неуверенности (нечеткости) восприятия испытуемым УН СВ.

(М6) Исследование субъективных оценок испытуемыми направления изменения УН при закрытых глазах (проверяется работа вестибулярного аппарата). При этом угол поворота диска по отношению к «нейтрали» может показать восприятие не только направления вращения, но и его скорость. Отметим, что в этом случае может быть целесообразен (как вариантов) «подпружиненный джойстик» - с тем, чтобы сопротивление джойстика повороту возрастало пропорционально отклонению от нейтрали.

Для методики М6 в простейшем случае могут применяться только перемещения от одних углов наклона к другим. При этом для отвлечения внимания испытуемых (с целью усложнения задания) опционально могут воспроизводиться какие-то щелчки, скрипы и иные шумы.

В более сложном варианте М6 испытуемый поворотами джойстика может «сопровождать» фактически плавные изменения УН СВ, которые в некоторые периоды времени могут быть постоянными. При этом информативными будут не только субъективные оценки испытуемыми скоростей изменений УН СВ, но и запаздывания их реакций на изменения этих скоростей (в том числе в отношении смены направления вращения СВ, прекращения изменения УН и пр.).

Альтернативой использования джойстиков могут быть голосовые реакции испытуемых на изменения УН. Ограниченность словаря используемых при тестировании терминов позволяет достаточно легко обеспечить «обучение» компьютерной программы распознаванию голосов конкретных пациентов. При этом задание вопросов в отношении УН СВ может быть автоматизировано с использованием «синтезаторов речи» или применения

«цифровых звукозаписей» (количество таких вопросов для диалога с тестируемыми лицами достаточно ограничено).

Итак, предложенные методики позволяют расширить функциональные направления использования СВ с изменяемыми УН. Это позволит более полно «загрузить» такие устройства и, как следствие, повысить эффективность затрат на их приобретение/изготовление.

Библиографический список

1. *Брумштейн Ю.М., Ибрагимов Р.Р., Юлушев Б.-А.Г., Водопьянов А.Е.* Вертикализаторы и смежные устройства: анализ существующей функциональности и возможностей ее расширения / Труды XI Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». (ФРЭМЭ'2014) Книга 1. – Владимир: 2014. С.240-245.
2. *Ибрагимов Р.Р., Маштаева А.А., Брумштейн Ю.М.* Анализ некоторых нетрадиционных возможностей использования вертикализационного оборудования / Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине-2014: материалы Всерос. Школы-семинара./под. ред. проф. Д.А.Усанова.-Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2014. С. 55-57.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ И ФОРМЫ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ДИСТАНЦИОННЫМ МЕТОДОМ

А.А. Дорошенко, А.Э. Постельга, Д.А. Усанов

Саратовский государственный университет им Н.Г. Чернышевского

E-mail: lehador1@yandex.ru

Пульсовая волна, возникающая при прохождении крови по артериальным сосудам, несёт в себе информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы. Одним из методов регистрации пульсовой волны является сфигмография[1]. Определение скорости распространения пульсовой волны позволяет изучать упруго-эластичные свойства и тонус сосудов. Для определения скорости пульсовой волны обычно используются 2 датчика сфигмографа, которые устанавливаются на участки тела, под которыми проходят сосуды.

В данной работе было предложено определять скорость пульсовой волны по зарегистрированной форме пульсовых волн бесконтактными методами. Для иллюстрации возможностей предлагаемого способа были выбраны 2 точки: плечевая артерия в области локтя, и лучевая артерия в области запястья. Для регистрации пульсовой волны в плечевой артерии выбирается СВЧ – излучение, вследствие большой амплитуды колебаний (более 50 мкм). Для регистрации пульсовой волны лучевой артерии выбирается оптическое излучение, вследствие малой амплитуды колебаний (менее 50 мкм). Блок-схема установки представлена на рис.1.

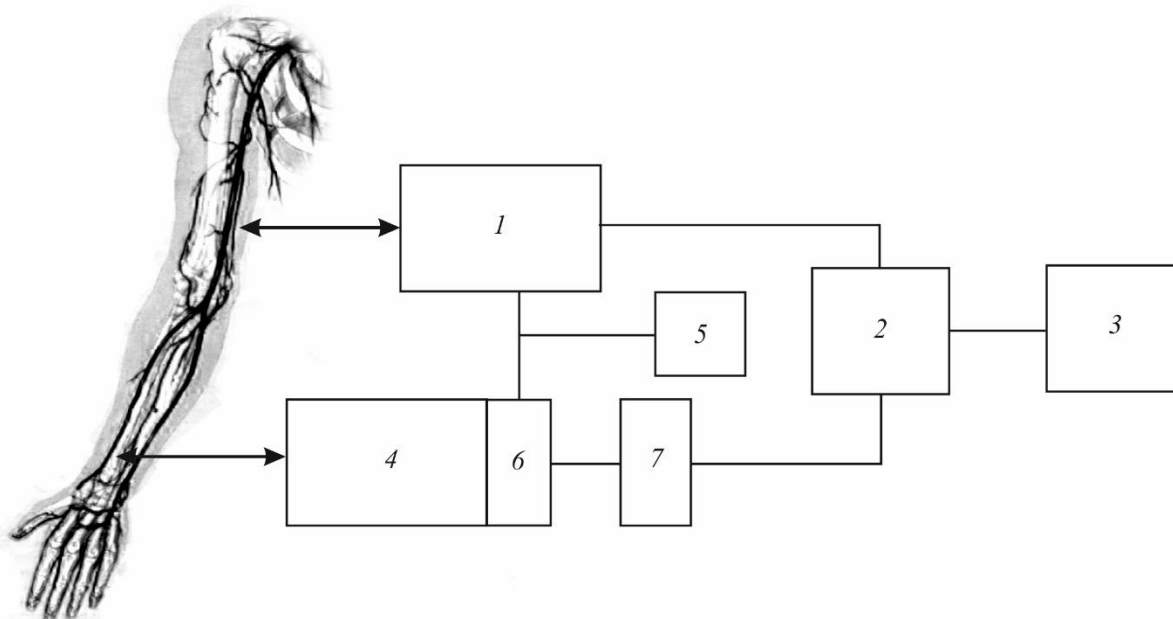


Рис.1. Блок-схема: 1 – СВЧ-генератор, 2 – аналого-цифровой преобразователь, 3 – компьютер, 4 – полупроводниковый лазер, 5 – источник тока, 6 – фотодетектор, встроенный в корпус лазера, 7 - усилитель

После регистрации автодинных сигналов производилось восстановление формы пульсовых волн [2-4], по которым определялась временная задержка dt между соответствующими анакротами, что проиллюстрировано на рис.2. Было измерено расстояние S между исследуемыми областями (область локтя и область запястья), и определено значение скорости пульсовой волны по формуле $V = S / dt$.

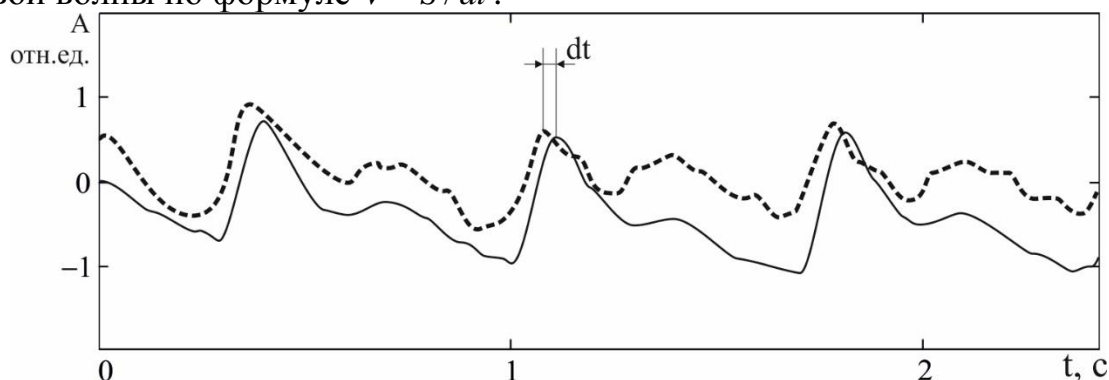


Рис.2. Формы пульсовых волн, восстановленных с сигнала: лазерного автодина – сплошная линия, СВЧ-автодина – пунктирная линия

Таким образом, показана возможность определения скорости пульсовой волны с помощью дистанционных методов: лазерной автодинной и СВЧ-интерферометрии.

Библиографический список

1. Валтнерис А.Д. Сфигмография при гемодинамических измерениях в организме – Рижский мед. ин-т. Рига: Зинатне, 1976. 166 с.
2. Усанов Д.А., Скрипаль Ал.В., Скрипаль Ан.В. – Физика полупроводниковых радиочастотных и оптических автодинов - Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2003. 312 с.

3. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Кащавцев Е.О.. Определение формы пульсовой волны по сигналу полупроводникового лазерного автодина // Письма в ЖТФ. 2013. Т. 39, № 5. С. 82-87.
4. Усанов Д.А., Постельга А.Э., Дорошенко А.А. Определение параметров сердечной деятельности по форме колебаний плечевой артерии с помощью радиоволнового автодина // Медицинская физика. 2013. №4(60). С. 72-76.

СИСТЕМА МОНИТОРИНГА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

Ч.Т. Нгуен

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
имени В.И. Ульянова (Ленина) «ЛЭТИ»

Мерцательная аритмия является одним из опасных и распространенных видов нарушений сердечной деятельности. Она является основной причиной тромбообразования и тромбоемболий, способствующих развитию ишемической болезни и приводящих к смертности. На сегодняшний день в лечении и диагностировании мерцательной аритмии используются такие методы как проведение ЭКГ (электрокардиографического исследования), тесты с проведением нагрузки, эхокардиография и т.д. [1]. Однако такие системы для прогнозирования мерцательной аритмии при двигательной активности не дают высокую надежность и эффективность выявления мерцательной аритмии [2].

Цель работы - разработка системы мониторинга для прогнозирования мерцательной аритмии, обеспечивающей эффективность диагностики выявления мерцательной аритмии.

Так как система предназначена для непрерывного мониторинга состояния пациента, как в состоянии покоя, так в состоянии движения, то оценка диагностически значимых показателей для выявления мерцательной аритмии осложняется при наличии двигательных артефактов. Поэтому, для повышения эффективности работы системы, используются три канала регистрации физиологических сигналов, характеризующих сердечную деятельность: канал регистрации электрокардиосигнала (ЭКС), канал регистрации артериального давления (АД) и канал регистрации фотоплетизмограммы. Сигналы поступают на микроконтроллер (МК), содержащий аналого-цифровой преобразователь. Микроконтроллер также осуществляет предварительную цифровую обработку и фильтрацию, выделение характерных пиков регистрируемых сигналов, с помощью ядра DSP в структуре микроконтроллера. Эти сигналы далее передаются на смартфон пациента для последующей обработки, оценки диагностически значимых показателей через контроллер Bluetooth (КВТ) с целью выявления мерцательной аритмии в соответствии с разработанным алгоритмом [3].

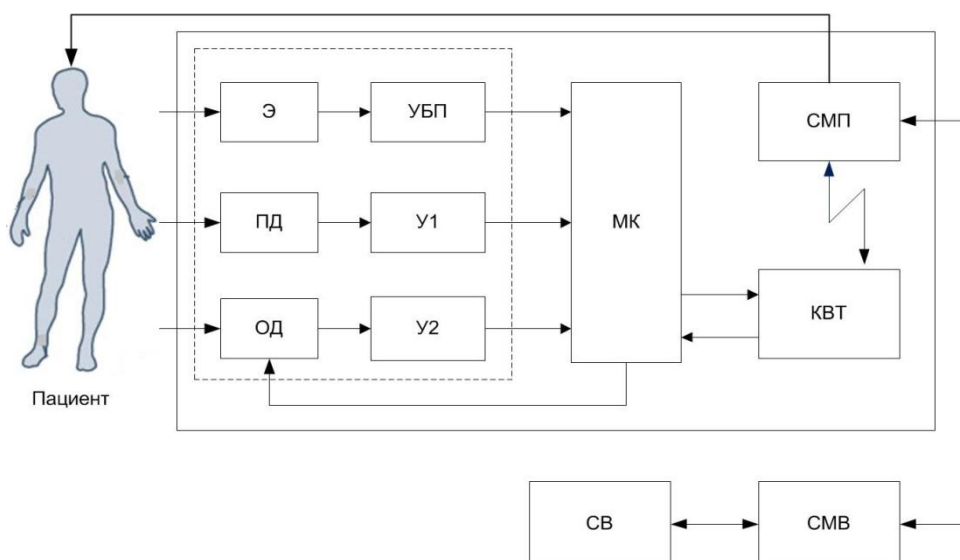


Рис. 1. Структурная схема носимой системы для прогнозирования мерцательной аритмии: Э - электроды, ПД - пьезоэлектрический датчик, ОД - оптический датчик, УБП - усилитель биопотенциалов, У1, У2 - усилители, МК - микроконтроллер, КВТ - контроллер Bluetooth, СМП - смартфон пациента, СМВ - смартфон врача, СВ - семейный врач

Предлагаемый алгоритм работы системы заключается в следующем [3].

1. При регистрации ЭКС, сигнал поступает на вход аналого-цифрового преобразователя микроконтроллера. Микроконтроллер осуществляет предварительную обработку, фильтрацию и выделение характерных пиков ЭКС и передачу цифровых отсчетов на смартфон пациента СМП, который оценивает частоту сердечных сокращений (ЧСС) и их вариабельность (ВСР)

2. Если ЧСС и ВСР превышают значения пороговых уровней, запускается канал регистрации пульса и оценивается частота пульса (ЧП). При нарастании мерцательной аритмии следует появление дефицита пульса.

3. При дефиците пульса, происходит снижение ЧП от ЧСС более чем на определенное значение, запускается канал регистрации фотоплетизмограммы (ФПГ), также оцениваются амплитуды зубца Р ЭКС и амплитуды f-волны, формируется интегральный показатель (ИП), который учитывает изменение параметров объемного кровотока периферического кровообращения, динамику изменения мощности зубца Р ЭКС и f-волны.

4. При превышении изменения ИП, система формирует сигнал тревоги для пациента и информирует лечащего врача о состоянии пациента, анализируется динамика состояния пациента, т.е., изменение показателей ЧСС, ВСР, ЧП периодически (каждые 5 минут). При положительной динамике улучшения ритма сердца пациента, вызванного приемом лекарственных средств, система переходит в режиме мониторинга ЧСС и ЧП. Этот процесс определяется лечащим врачом.

Разработанная система обладает повышенной эффективностью оценки диагностически значимых показателей, передающих врачу информацию о состоянии пациента, а также динамику изменения показателей перифе-

рического кровообращения и достоверность контроля мерцательной аритмии. В системе каждый канал поэтапно включается, это дает системе снижение энергозатрат и обеспечение продолжительной автономности данной системы.

Библиографический список

1. *Craig T. J., Wann L. S., Joseph S. A. [et al.]. AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary - a report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice Guideline and the Heart Rhythm Society // Journ. of the American College of Cardiology. 2014. V. 64, N. 21. P. 2246-2280.*
2. *Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование 3-е изд. М.: Мед-Практика-М, 2008. 456 с.*
3. *Нгуен Ч. Т., Юлдашев З.М. Носимая система для предупреждения у пациента мерцательной аритмии // Биотехносфера. 2015. № 4. С. 25-27.*

ПОРТАТИВНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Р.А. Здражевский¹, М.В. Поздняков²

¹Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.

²СКМиЭ СГТУ имени Гагарина Ю.А.

E-mail: pozdneyakovm@sstu.ru

Наиболее распространённой причиной смертности среди населения Земли являются заболевания сердечно-сосудистой системы, среди которых чаще всего встречается артериальная гипертония, т.е. повышенное артериальное давление (АД). Даже относительно небольшое его увеличение при так называемой мягкой форме АГ приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому важное значение имеет своевременная диагностика. Для непрерывной регистрации электрокардиограммы используется холтеровское мониторирование, позволяющее регистрировать биоэлектрическую активность сердца в течение длительного времени (суток и более) [1]. Для суточного мониторирования АД, в основном, применяются приборы, основанные на традиционном способе регистрации АД, т.е. с использованием окклюзионной манжеты. При этом измерения проводятся с периодичностью 0,5 – 1 ч. Существуют мониторы на основе компенсационного метода (или метода разгруженной артерии), не использующие плечевую манжету [2,3]. Ещё одним косвенным методом измерения артериального давления является метод, основанный на регистрации скорости пульсовой волны. Основным фактором, от которого зависит скорость распространения пульсовой волны, является растяжимость сосудов. При увеличении давления растяжимость уменьшается, а следовательно, увеличивается скорость пульсовой волны. Суть метода заключает-

ся в регистрации временного сдвига между R-зубцом электрокардиограммы и максимумом пульсограммы (максимумом кровенаполнения капилляров). Точность его не высока, в то же время он позволяет качественно оценивать АД, в случае его резкого повышения своевременно оповестить пациента или медицинский персонал. В настоящее время существуют приборы, реализующие данный метод [4,5], в то же время широкого распространения они не получили.

В данной работе предложен аппаратно-программный комплекс, позволяющий проводить регистрацию электрокардиограммы в трёх отведениях, проводить косвенные измерения АД методом измерения скорости пульсовой волны. При этом пульсограмма регистрируется с помощью фотоплетизмографического датчика, одеваемого на палец пациента. Кроме того, прибор оснащён акселерометром, позволяющим одновременно регистрировать двигательную активность пациента, что даёт более полную диагностическую информацию о его состоянии, а также позволяет исключить ошибки измерений, вызываемые нарушением контакта датчиков с телом пациента при резких движениях. Запись результатов измерений производится на карту памяти для дальнейшего их анализа специалистом, также имеется возможность подключения модулей для беспроводной передачи результатов.

Библиографический список

1. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование – М.: ИД «Медпрактика-М», 2003. 340 с.
2. Стародубова А.В., Конелев А.А. Суточное мониторирование артериального давления // Лечебное дело. 2010. №1. С. 59 – 67.
3. Thomas F.H. Schmidt Jörg Wittenhaus, Tom F. Steinmetz, Paolino Piccolo and Haiko Lüpsen. Twenty-Four-Hour Ambulatory Noninvasive Continuous Finger Blood Pressure Measurement with PORTAPRES: A New Tool in Cardiovascular Research / Journal of Cardiovascular Pharmacology. 1992. V. 19, N.6. P. 117 – 145.
4. Алдонин Г.М. Разработка и исследование микроэлектронного монитора параметров гемодинамики // Журнал Сибирского Федерального университета. Техника и технологии. 2011. № 4. С. 68 – 78.
5. Желудько С.П., Алдонин Г.М. Структурный анализ на основе полифункционального монитора состояния сердечно-сосудистой системы // Известия Томского политехнического университета. 2008. № 4. С. 102 – 106.

СИСТЕМА МОНИТОРИНГА ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДЕАТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

М.С. Ашапкина

Рязанский государственный радиотехнический университет,
г. Рязань

E-mail: mary62@mail.ru

Целью разработки данного устройства является повышение мотивации человека к более активному образу жизни. Особенностью устройства является распознавание положения тела человека в пространстве. По данному распознаванию можно получить информацию о двигательной деятельности, т.е. что именно человек делал в течение дня.

Возникновение многих видов заболеваний и стрессов связано с низкой подвижностью человека. Функционирование и развитие опорно-двигательного аппарата, органов кровообращения и дыхания, функций нервной системы наиболее полно раскрываются при условии достаточной и регулярной двигательной активности. Понятие «двигательная активность» включает в себя сумму всех движений, выполняемых человеком в процессе жизнедеятельности, т.е. двигательная активность, является жизненно необходимой потребностью человека. Поэтому разработка системы контроля двигательной активности является актуальной [1, 2, 3].

Цель данной разработки – повышение мотивации человека к более активному образу жизни. Решение поставленной задачи реализовано в два этапа: 1) разработка устройство регистрации данных о двигательной активности человека; 2) разработка сайта проекта.

Сайт имеет специальный диагностический программный комплекс, производящий дальнейшую обработку данных, считываемых с устройства регистрации. Разработанное устройство обнаруживает двигательную активность, при совершении которой для каждого момента времени, например, в течение пяти минут определяется поза человека в пространстве. Также оно позволяет осуществить распознавание полученных поз человека по типу, а именно: сидит, лежит, стоит, ходит и т.д. Полученная информация передается на сайт, где анализируется, и ее результат представляется в виде гистограммы. По данным гистограммы с помощью специального программного комплекса можно определить основные параметры двигательной активности: частоту, скорость, амплитуду, периодический и хаотический характер движения тела человека. При этом выдаются индивидуальные рекомендации по коррекции образа жизни для нормального развития и функционирования организма человека.

Рекомендации разработаны определенной группой экспертов в области медицины и спорта, при этом учитываются пол, возраст, вес и различные особенности организма человека. Цель экспертной оценки заключается в выдаче рекомендаций на основе соотношений двигательной активности с физиологической информацией, такой как частота сердечного

сокращения, насыщение крови кислородом и т.п., что позволит выявить некоторые заболевания на их ранней стадии.

Особенность устройства заключается в том, что оно имеет малые габариты и представлено в виде браслета, который крепится на голени испытуемого. Структурная схема разработанной системы представлена на рисунке 1:

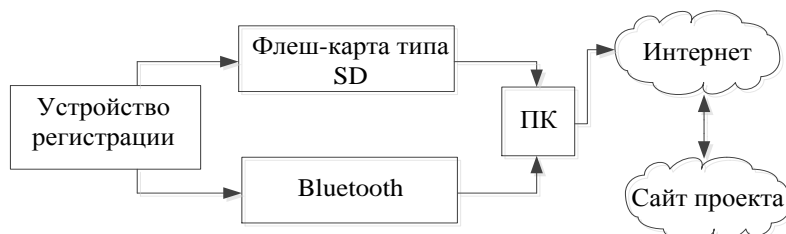


Рис. 1. Структурная схема разработанной системы

Функциональная схема разработанного индивидуального устройства для мониторинга двигательной активности имеет следующий вид:

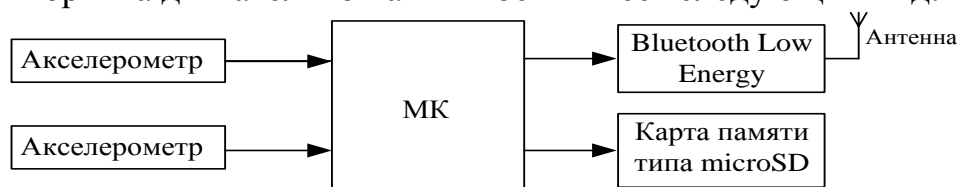


Рис. 2. Функциональная схема разработанного устройства

Для получения информации о двигательной активности используют акселерометры MMA7361L, которые регистрируют кривые ускорений движения. Они выдают сигнал с движения ноги человека. Полученные данные с акселерометров усиливаются и передаются на аналоговые входы блока обработки и передачи. Блок обработки и передачи регистрируемой информации включает в себя микроконтроллер ATmega328. Полученные данные о двигательной активности сохраняются в виде файла на флеш-карте типа SD. После регистрации сигнал может быть передан по каналу передачи Bluetooth или считан с SD-карты в ПК.

Библиографический список

1. <http://www.endomondo.com/login> Endomondo. Обращение к ресурсу: 20.04.2013.
2. <http://www.sports-tracker.com> Sports Tracker. Обращение к ресурсу: 11.03.2013.
3. <http://nikeplus.nike.com/plus/Nike+Kinect+Training>. Обращение к ресурсу: 5.04.2013.
4. Бернштейн Н.А. Физиология движений и активность. - М.: Наука, 1990. С. 105-247.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СПЕКТРА ФОТОНОВ ПО ДАННЫМ О ХАРАКТЕРЕ ЗАТУХАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ПУЧКА В ВЕЩЕСТВЕ ЛИНЕЙНОГО ДЕТЕКТОРА

А.С. Лелюхин, А.В. Яснев

Оренбургский государственный университет

E-mail: alex-ray@inbox.ru

По известному спектральному распределению тормозного излучения можно определить условия его возбуждения и параметры пучка [1]. В работе [2] была рассмотрена структура рентгеновского спектрометра на основе одномерного координатно-чувствительного GaAs - детектора. Восстановление спектральных распределений осуществлялось методом минимизации направленного расхождения [3] по данным о характере затухания рентгеновского излучения в веществе линейного детектора.

Метод минимизации направленного расхождения относится к вероятностным методам решения обратных задач, в основе которого лежит теорема Байеса. Данный подход позволяет получать решение физической задачи при ограниченном количестве исходных экспериментальных данных. Недостаточность входных данных компенсируется априорной информацией о свойствах искомого решения.

Применительно к задаче восстановления спектрального распределения по экспериментально регистрируемой кривой ослабления делается предположение о форме искомого распределения путем задания начального приближения спектра в виде неотрицательной функции, непрерывно зависящей от энергии, и задаются априорные вероятности эффективного поглощения квантов пучка излучения в объеме линейного детектора. Поскольку исходные данные регистрируются с некоторой погрешностью, а априорные вероятности рассчитываются для «идеального» детектора, то результат выполнения вычислительной процедуры, реализующей метод минимизации направленного расхождения, в значительной степени зависит от заданного начального приближения. Причем решение, получаемое на заданном уровне «точности расчета», является одной из возможных оценок спектрального распределения. При увеличении длительности итерационного процесса получаемое решение стягивается к спектральной линии, соответствующей эффективной энергии пучка.

В развитие работ [1-3] были получены экспериментальные кривые ослабления рентгеновского излучения в веществе линейного GaAs – детектора. Регистрация кривых ослабления выполнялась без установки дополнительного фильтра при анодных напряжениях 60 - 150 кВ и измеренной суммарной фильтрации пучка 2,8 мм в алюминиевом эквиваленте. Эквивалентная фильтрация корпуса системы детектирования составляла 2,2 мм алюминия.

Блок схема алгоритма обработки данных об эффективном поглощении квантов пучка рентгеновского излучения в объеме линейного GaAs –

детектора приведена на рис. 1 (а). Представленный алгоритм реализуется при работе комплекса программных модулей «X-ray SRT» [4] с экспериментально регистрируемыми рентгеновскими изображениями. В качестве примера обработки экспериментальных данных об ослаблении рентгеновского пучка на рис. 1 (б – г) показаны расчетные - $\alpha(E)$ и восстановленные - $\beta_0(E)$ спектральные распределения. Начальное приближение спектров задавалось распределением Максвелла.

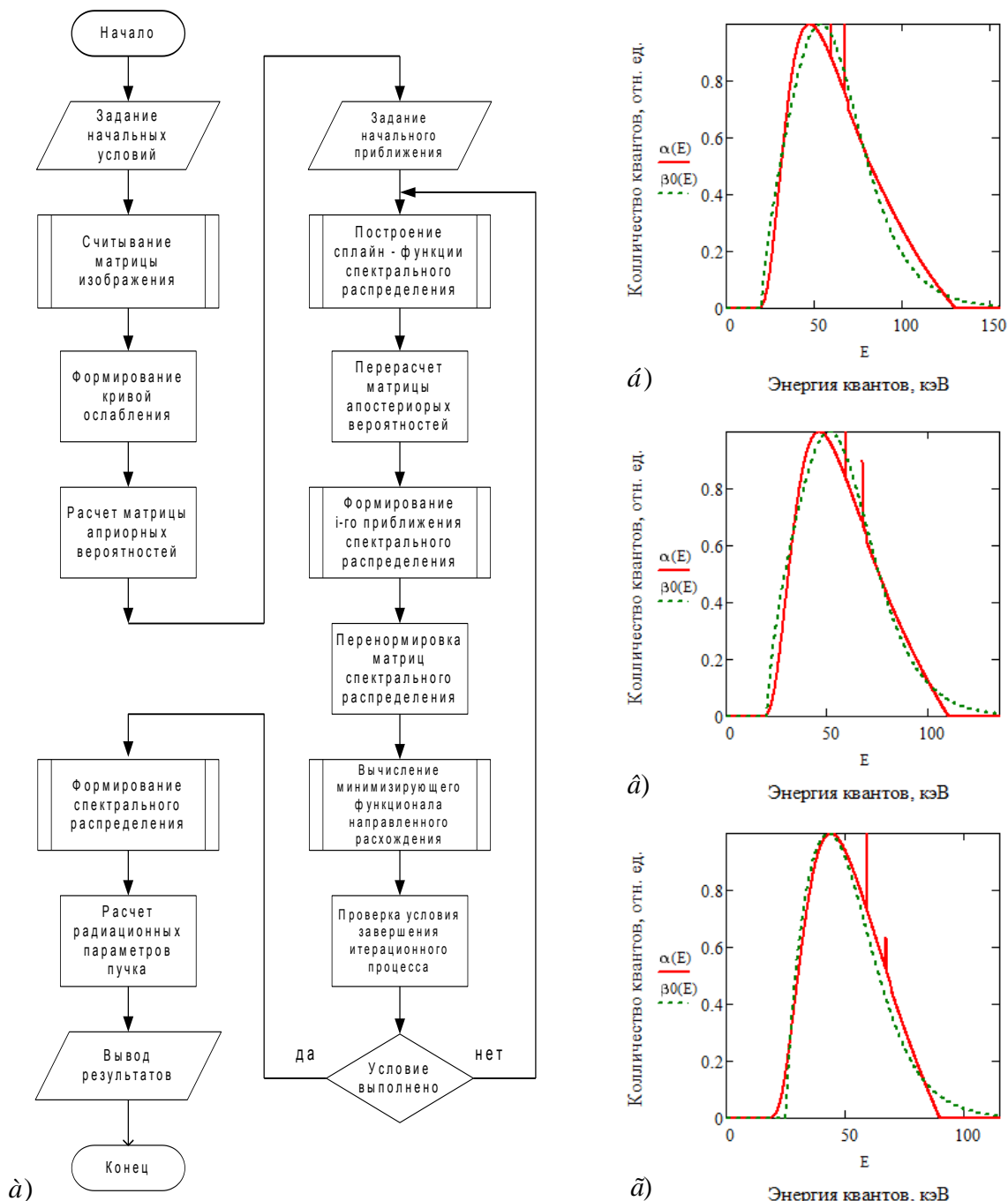


Рис. 1. Блок схема алгоритма обработки экспериментальных данных (а) и восстановленные спектральные распределения, соответствующие анодным напряжениям 130 кВ (б), 110 кВ (в) и 90 кВ (г).

По восстановленным спектральным распределениям рассчитывались радиационные параметры пучка: первый слой половинного ослабления

(HVL1); второй слой половинного ослабления (HVL2); коэффициент однородности излучения (k); положение максимумов спектральных распределений ($E\beta_0$ и $E\alpha$); эффективный коэффициент ослабления пучка (μ_{eff}); эффективная энергия пучка (E_{eff}); граничная энергия излучения (E_{gr}). В качестве начальных условий задавались: максимальная энергия квантов (E_{max}); число микроканалов (N); ширина энергетического интервала (ΔE); толщина микроканала (t_{GaAs}) и коэффициенты распределения Максвелла (α_f, β_f, c_f).

Начальные условия, принятые при реконструкции спектрального распределения, приведенного на рис. 1 (а), и параметры пучка, рассчитанные по восстановленному спектру, отображены в табл. 1. Результаты измерений анодного напряжения (U_a) и слоя половинного ослабления (HVL), выполненных универсальным дозиметром Piranha, приведены в табл. 2.

Таблица 1. Результаты расчетов для уставки 90 кВ

Начальные условия		Радиационные параметры пучка	
E_{max} , кэВ	90	HVL1, см	0,489
N	25	HVL2, см	0,11
ΔE , кэВ	0,5	k	0,8
t_{GaAs} , см	0,016	$E\beta_0$ ($E\alpha$), кэВ	43,3 (44,1)
α_f	0,5	μ_{eff} , см ² /Г	0,525
β_f	25	E_{eff} , кэВ	41,5
c_f	($E_{max}/3\pi$)	E_{gr} , кэВ	95 (5%)

Таблица 2. Результаты измерений для уставки 90 кВ

Радиационный параметр	Измеренное значение
U_a , кВ	87,01
HVL, см	0,329

Полученные результаты показали, что использованный алгоритм обработки экспериментальных данных позволяет восстанавливать спектральные распределения. Однако на малых напряжениях (ниже 90 кВ) точность восстановления значительно ухудшается, что обусловлено резким уменьшением исходных экспериментальных данных о затухании рентгеновского пучка. Сдвиг максимумов восстановленных спектральных распределений относительно расчетных вправо при больших напряжениях определяется величиной эффективной фильтрации пучка в крайнем канале детектирования. Для повышения достоверности реконструкции спектральных распределений необходимо использовать линейный детектор с меньшей протяженностью отдельного канала детектирования.

Библиографический список

1. Лелюхин А. С. Определение параметров рентгеновского пучка по восстановленным спектральным распределениям // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2014: материалы Всерос. школы-семинара. / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2014. С. 24-26.
2. Лелюхин А.С. Рентгеновский спектрометр на основе одномерного координатно-чувствительного детектора // Спектрометрические методы анализа. II Всероссий-

- ская научная Интернет-конференция с международным участием: материалы конф. (Казань, 23 сентября 2014 г.) / Сервис виртуальных конференций Рах Grid; сост. Синяев Д. Н. - Казань: ИП Синяев Д. Н., 2014. - С. 78-82.
3. *Лелюхин А.С. Муслимов Д.А., Аджиева М.Д.* Реконструкция спектральных распределений тормозного излучения по кривым ослабления // VI Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине» (ТКМФ-6) Сб. трудов конференции. – Троицк, 2014. С. 204 – 206.
 4. *Лелюхин А.С. Муслимов Д.А., Таисов М.В., Аджиева М.Д.* Комплекс программных модулей для восстановления спектра тормозного излучения методом минимизации направленного расхождения // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014611219 от 28.01.2014. Федеральная служба по интеллектуальной собственности. Российская Федерация.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЛЕЙ ВТОРИЧНОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

А.С. Лелюхин, А.В. Яснев
Оренбургский государственный университет
E-mail: alex-ray@inbox.ru

В работе [1] было показано, что при регистрации кривых ослабления рентгеновского излучения с помощью линейного GaAs – детектора необходимо учитывать влияние поля вторичного излучения, возбуждаемого в элементах конструкции детектора.

Поле вторичного излучения зависит от условий генерации излучения, размеров и материала рассеивающей среды. Установить характер пространственного распределения фотонов вторичного излучения можно путем имитации процесса распространения фотонов первичного пучка в рассеивающем фантоме заданной формы.

На основе программного модуля [2] в среде MathCAD была создана программа имитационного моделирования, позволяющая рассчитывать поля вторичного излучения в зависимости от условий возбуждения первичного излучения и параметров рассеивающих фантомов. Схема формирования полей излучения приведена на рис. 1.

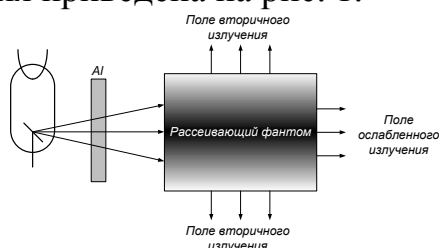


Рис. 1. Схема формирования полей излучения

Для упрощения вычислений математическая модель взаимодействия излучения со средой строилась в цилиндрической системе координат. Рассеивающий фантом в модели задавался в форме цилиндра радиусом R .

При вычислениях учитывались вторичные процессы рассеяния и поглощения квантов излучения в материале фантома. Пространственное распределение фотонов рассчитывалось как с учетом эффективности регистрации, определяемой рабочим веществом GaAs – детектора, так и без учета абсорбционных свойств детектора. Для достижения приемлемой статистики разыгрывалось взаимодействие 10^6 квантов, образующих исходное спектральное распределение излучения, заданное формулой Крамерса.

Сечения взаимодействия определялись с помощью программного модуля XCOM [3]. Эмпирические формулы подбирались в виде полиномов степени k , в наименьшей степени уклоняющихся от табулированных данных. Углы вылета и энергия квантов рассчитывались по известным в физике ионизирующих излучений соотношениям [4].

Блок-схема алгоритма программы имитационного моделирования приведена на рис. 2.

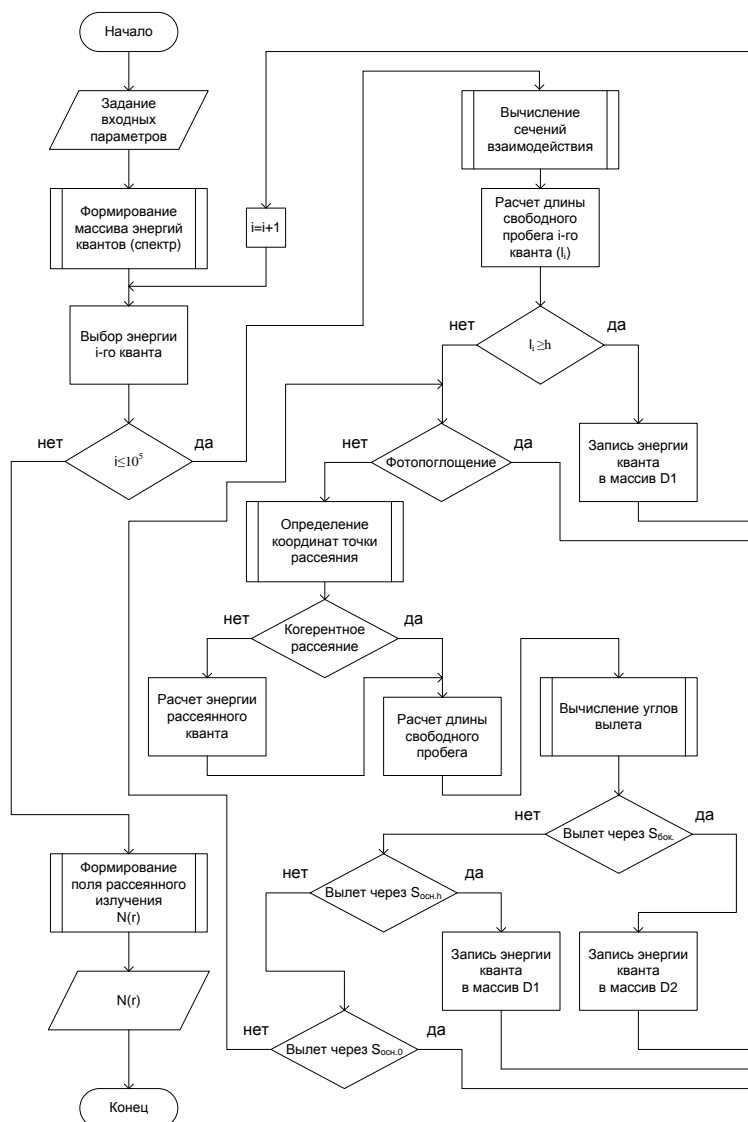


Рис. 2. Блок-схема алгоритма работы программы имитационного моделирования

Влияние условий генерации излучения на характер распределения вторичного рентгеновского излучения, возбуждаемого вдоль боковой поверхности цилиндрического фантома, оценивалось для трех материалов:

титана, ситалла и арсенида галлия. Высота фантома составляла 26 мм, что соответствует длине линейного GaAs - детектора. Диаметр фантома выбирался соответственно толщине областей формирования вторичного излучения: титан – 5,2 мм; ситалл – 0,6 мм; арсенид галлия – 0,24 мм. Спектр первичного пучка формировался с учетом собственной фильтрации 2,2 мм алюминия и дополнительного алюминиевого фильтра. Данные моделирования отображались в виде гистограмм с числом интервалов группирования равным 130, что отвечает ширине пространственного интервала 200 мкм. Результаты моделирования для анодного напряжения 110 кВ приведены на рис. 3 (а - в). На диаграммах рис. 3 оси ординат соответствуют пространственной координате, выраженной в сантиметрах, и отложенной вдоль боковой поверхности рассеивающего фантома. Н1 – распределение поля за дополнительным фильтром 0,09 см алюминия; Н2 - распределение поля за дополнительным фильтром 0,72 см алюминия.

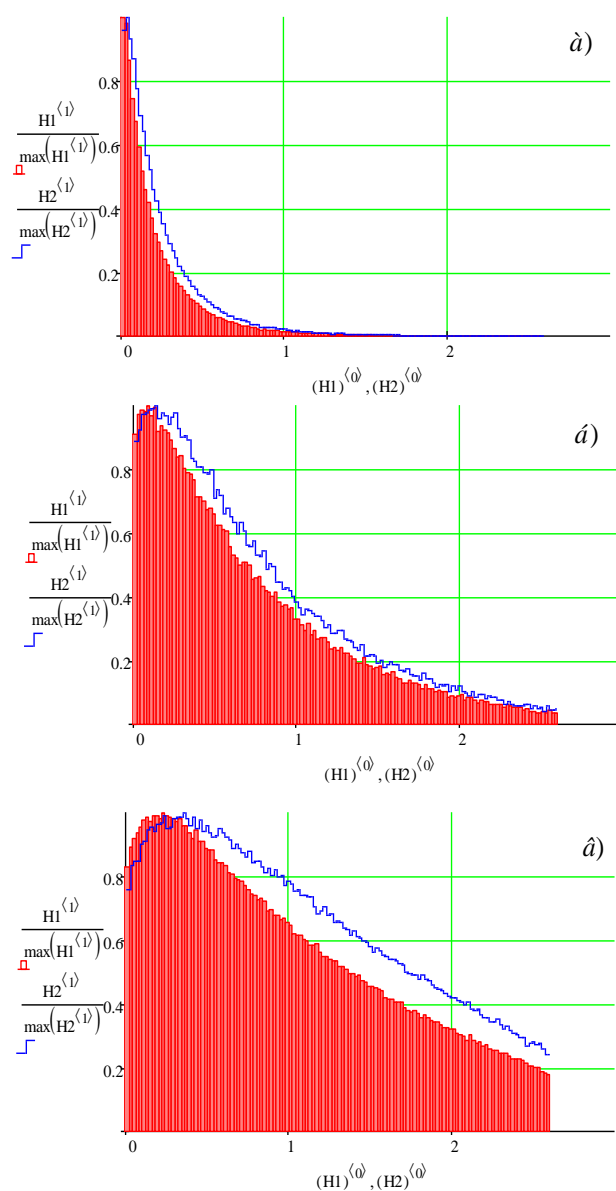


Рис. 3. Распределения полей вторичного излучения вдоль боковой поверхности рассеивающего фантома из арсенида галлия (а), титана (б) и ситалла (в), приведенные к максимуму

Результаты моделирования, выполненные в диапазоне анодных напряжений, показали, что поля рассеянного излучения могут менять характер регистрируемых кривых ослабления. Распределение квантов рассеянного излучения по боковой поверхности детектора определяется условиями генерации излучения, размерами рассеивающего тела и его материалом. Во всех случаях огибающая поля рассеянного излучения имеет нелинейный вид с выраженным максимумом, положение которого определяется средней длиной пробега квантов первичного излучения в материале рассеивающего фантома.

Библиографический список

1. *Лелюхин А.С.* Рентгеновский спектрометр на основе одномерного координатно-чувствительного детектора // Спектрометрические методы анализа. II Всероссийская научная Интернет-конференция с международным участием: материалы конф. (Казань, 23 сентября 2014 г.) / Сервис виртуальных конференций Pax Grid; сост. Синяев Д. Н. - Казань: ИП Синяев Д. Н., 2014. - С. 78-82.
2. *Лелюхин А.С., Муслимов Д.А., Карягин М.А.* Модуль расчета коэффициента приведенного рассеяния для модели радиационного киловольтметра // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2012618284 от 12.09.2012. Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. Россия.
3. *Berger M.J., Hubbell J.H.* XCOM: Photon Cross Sections on Personal Computer // National Bureau of Standards. 1987.NBSIR 87-3597.
4. *Черняев А.П.* Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. 152 с.

РАЗРАБОТКА НАНОСЕКУНДНОГО ОПТИЧЕСКОГО КВАНТОВОГО ГЕНЕРАТОРА ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДОВ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В МЕДИЦИНЕ

А.А. Чунихин, Э.А. Базикян, Н.В. Сырникова, А.Г. Чобанян
ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова
E-mail: docca74@yandex.ru

Новые возможности для применения светотерапии в медицине появились с открытием лазеров. Лазерное излучение обладает уникальными свойствами по сравнению с обычным излучением, основными из которых являются направленность, когерентность, монохроматичность, поляризованность. Эти важные свойства определяют возможность локализации энергии. Фотодинамическая лазерная терапия (ФДТ) является наиболее изученным методом светолечения и, одновременно с этим, наиболее перспективным направлением развития лазерных технологий. В основе метода лежит воздействие на ткани синглетного кислорода, получаемого в результате воздействия лазерного излучения на молекулярный кислород. [1].

Образование молекулярного синглетного кислорода происходит с использованием фотосенсибилизатора, который накапливается в тканях и представляет собой, по сути, депо молекулярного кислорода. В качестве фотосенсибилизаторов могут выступать различные соединения с различными диапазонами поглощения излучения. Наибольшее распространение получили фотосенсибилизаторы с пиком поглощения длины волны 660 нм [2, 3].

Однако, недостатками современных фотосенсибилизаторов являются: сложность производства, низкая фотодинамическая активность, недостаточная селективность, чувствительность к определенной длине волны, высокая токсичность [4]. Кроме этого, известно, что максимальная проникаемость тканей находится в дальней красной и ближней ИК области 750 — 1500 нм, а в тканях достаточно молекулярного кислорода для прямого возбуждения фотодинамической реакции без дополнительного использования фотосенсибилизаторов.

Разработка технологии фотодинамической и лазерной терапии без использования фотосенсибилизаторов возможна при использовании коротких наносекундных импульсов под действием лазерного излучения с длиной волны 1270 нм со средней плотностью мощности лазерного излучения, при которой не возникают термические эффекты в биоткани [5].

Сконструирован лазерный генератор «Super SEB» для медицинского применения с сенсорным дисплеем управления, имеющий основной (ИК) излучатель с длиной волны, соответствующей максимуму поглощения кислорода 1273 нм, и возможностью работы в непрерывном и импульсном наносекундном режиме. Для изучения свойств аппарата использовали световод с толстой головкой (рис.1).



Рис. 1. Лазерный наносекундный аппарат и световод

В непрерывном режиме мощность на выходе составляла 0,27 Вт, в импульсном режиме - 0,25 Вт. Измерения показали, что во всех режимах уровень мощности стабилен.

С помощью лабораторного спектрометра были измерены спектры излучения лазера.

Было установлено, что в стационарном режиме спектр излучения при продолжительной работе лазера смещается в длинноволновую сторону примерно с 1265 до 1280 нм. При этом спектр излучения лазера не зависел

от установленного уровня мощности. В переменных режимах спектр излучения имеет ту же форму, что и в стационарном, но очень мало смещается при длительной работе (около 1275, может сдвигаться на 1-2 нм) (рис.2).

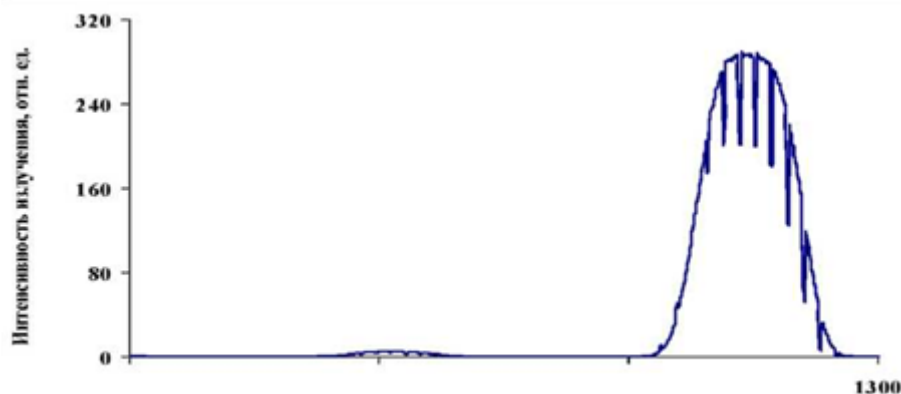


Рис. 2. Спектр излучения лазера в импульсном режиме

При использовании импульсного режима сигнал модулирован с частотой менее герца, т. е. обнаружены низкочастотные колебания сигнала, с частотой около 0,2 Гц (рис.3).

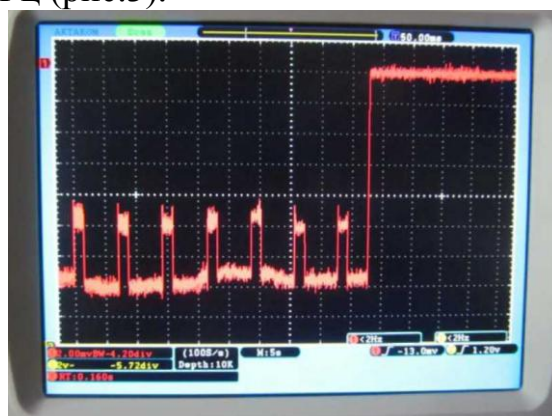


Рис. 3. Осциллограмма сигнала лазера в импульсном режиме

Результаты исследования позволяют утверждать, что разработан и испытан лазерный генератор «Super SEB», способный к работе в наносекундном импульсном режиме, позволяющем генерировать мощные короткие импульсы лазерного излучения и повысить пиковую мощность светового потока без существенного нагрева тканей.

Библиографический список

1. *Методы биофотоники: фототерапия: учеб. пособие* / Э.А. Генина.- Саратов: Новый ветер, 2012. 119 с.
2. *Беликов А.В., Скрипник А.В. Лазерные биомедицинские технологии.* - СПб: СПбГУ, ИТМО, 2008. 116 с.
3. *Физические основы применения лазеров в медицине: учеб. пособие* / Е.А. Шахно.- СПб., 2012. 129 с.
4. *Толстых П.И., Тамразова О.Б., Кулешов И.Ю., Дербенев В.А., Азимшоев А.М., Соловьева А.Б., Романова А.С., Караханов Т.И.* Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран с фотосенсибилизатором хлоринового ряда // Хирургия. 2010. №12. с.17—22.
5. *Чунихин А.А., Базикян Э.А., Красновский А.А., Сырникова Н.В.* Пути совершенство-

вания малоинвазивных лазерных технологий в стоматологии с использованием фотодинамических эффектов, возбуждаемых короткоимпульсными диодными лазерными генераторами // Медицина критических состояний. 2014. №3. с.81-85.

ФОСФОРИМЕТР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В БЕЛКАХ

А.Г. Мельников, Л.А. Блюштейн, А.В. Мешков, О.А. Плотникова
Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.
E-mail: agmelnikov@yandex.ru

В работе предлагается метод определения тяжелых металлов в сывороточном альбумине человека и бычьим сывороточном альбумине. Метод основан на тушении ионами тяжелых металлов фосфоресценции зондов, связанных нековалентными связями с глобулами белка.

В качестве тушителей использовались соли тяжелых металлов: нитраты таллия, меди, кадмия и свинца. Люминесцентным зондом служил эозин, обладающий значительным квантовым выходом фосфоресценции и эффективно связывающийся с глобулами белка.

Присутствие тяжелых металлов в растворе белков приводило к образованию комплексов состава «ион тяжелого металла-белок-люминесцентный зонд». В качестве чувствительного сигнала к наличию тяжелых металлов в белках использована фосфоресценция эозина. Воздействие тяжелых металлов на эозин проявляется в уменьшении интенсивности и времени жизни фосфоресценции эозина. Был создан портативный импульсный фосфориметр, позволяющий регистрировать интенсивность фосфоресценции зонда в заданный момент времени, а также кинетику затухания фосфоресценции после импульсного фотовозбуждения. Источником служила газоразрядная импульсная лампа, исследуемый образец помещался в специальное кюветное отделение, фосфоресценция люминесцентного зонда регистрировалась фотоэлектронным умножителем (ФЭУ). Для повышения чувствительности прибора применено электронное запирающее устройство. Выделение длины волны возбуждения и регистрации фосфоресценции зонда осуществлялось с помощью специально подобранных светофильтров. Разработанный блок синхронизации осуществлял работу прибора в автоматическом режиме. Выход ФЭУ и согласующей схемы через АЦП подключен к блоку обработки и визуализации информации, в качестве которого может быть использован персональный компьютер. Специально разработанная программа обработки экспериментальных данных позволяет получить графики зависимости интенсивности фосфоресценции от времени, прошедшего после импульсного фотовозбуждения раствора; определяет интенсивность фосфоресценции в

заданный момент времени, константу скорости затухания флуоресценции, и по кинетике затухания определяет время жизни флуоресценции.

Предложенный метод и приборное обеспечение позволяют определить содержание ионов тяжелых металлов в белках за короткое время, определяемое только помещением пробы в кюветное отделение, и могут с успехом использоваться в диагностических центрах и медицинских учреждениях.

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ МИКРОРАЗМЕРНЫЙ ДАТЧИК ИК ИЗЛУЧЕНИЯ

*И.О. Кожевников, А.И. Михайлов, Д.В. Терин,
Е.М. Ревзина, О.Ю. Кондратьева*

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: kozhevnikov_io@mail.ru

Функциональная электроника, использующая принципы физического моделирования, является довольно старым, но не теряющим актуальности направлением развития современной микро- и наноэлектроники. В отличие от используемых в схемотехнической микроэлектронике статических неоднородностей, формируемых в процессе изготовления прибора, динамические неоднородности, такие как домены сильного электрического поля, зарядовые пакеты, акустические волны и т.п., возникают в объеме твердого тела под действием внешних физических факторов вследствие особых свойств материала, при этом выступая в роли непосредственных носителей информации [1].

Одним из перспективных материалов функциональной электроники является арсенид галлия. Помимо известного эффекта Ганна, заключающегося в возникновении высокочастотной неустойчивости тока вследствие междолинного переноса электронов, в сильных электрических полях в полупроводнике GaAs возможно возникновение и низкочастотной неустойчивости тока, обусловленной зависящим от напряженности электрического поля сечением захвата электронов на глубокие примесные уровни, образованные компенсирующей примесью [2, 3]. Исследования особенностей проявления этих неустойчивостей в условиях воздействия однородного или локализованного оптического излучения открывают перспективы создания различных электронных, оптоэлектронных и электрооптических элементов и устройств с широкими функциональными возможностями, способных осуществлять прием, обработку, хранение, передачу и отображение сложных информационных сигналов в широком диапазоне частот (от десятков kHz до десятков GHz).

Прототипом такого оптоэлектронного функционального устройства является фоторезисторная планарная структура на основе полупроводящего *n-GaAs*, компенсированного хромом, преобразующая изменение

мощности оптического излучения в изменение частоты токовых колебаний во внешней цепи [4]. Размер фоточувствительной области структуры составляет десятки микрон и согласно вычислениям может быть уменьшен при соответствующих технологических улучшениях. При этом датчик обладает высокой чувствительностью к оптическому излучению ИК диапазона и линейностью выходной характеристики $F(P)$ (см. рис. 1), что открывает широкие возможности его применения, в том числе в биологии и медицине.

Из приведенной на рис. 1 характерной зависимости частоты токовых колебаний от мощности монохроматического излучения ИК диапазона ($\lambda = 680$ нм) видно, что при увеличении приложенного к структуре напряжения уменьшается коэффициент частотной модуляции. При этом для значений приложенного напряжения, близких к пороговому (равного 17 В для данной структуры) характерно наличие участка исчезновения токовых колебаний (обозначены стрелками вниз на рис. 1), также зависящего от величины приложенного напряжения.

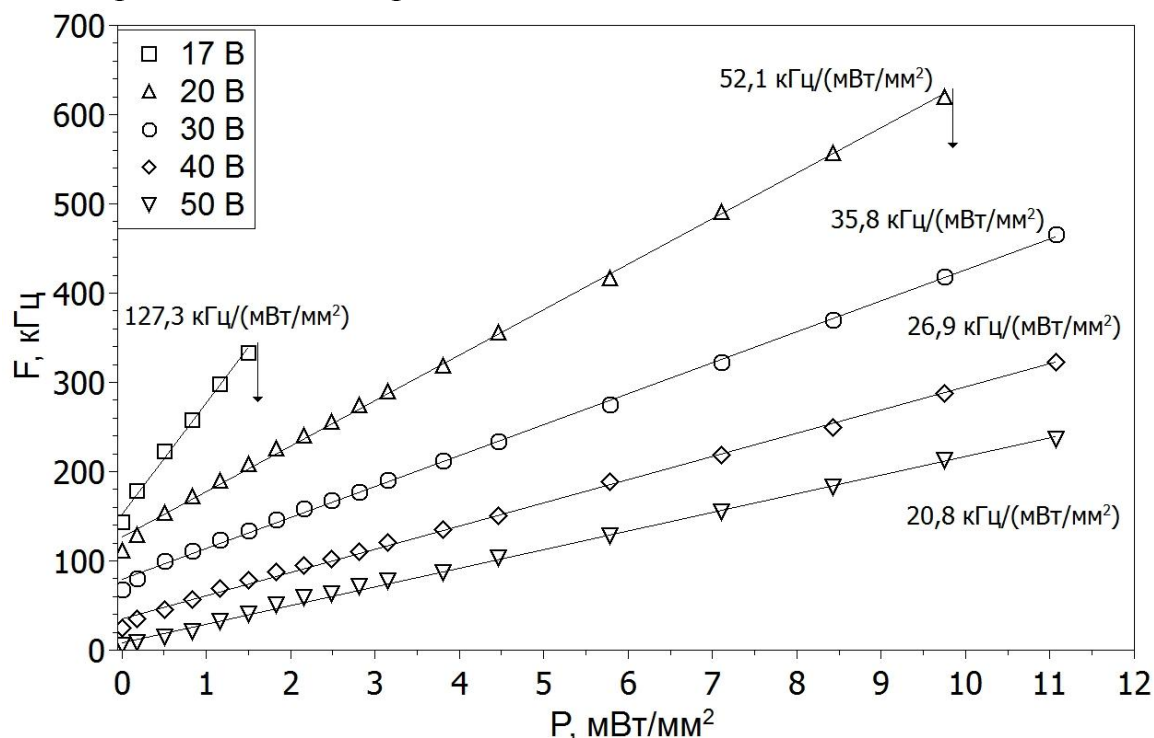


Рис.1. Характерная зависимость частоты токовых колебаний от мощности оптического излучения ИК диапазона (для $\lambda = 680$ нм)

Таким образом, описанное устройство обладает широкими функциональными возможностями, позволяющими использовать его в качестве микроразмерного измерителя мощности оптического излучения ИК диапазона в широком интервале значений с возможностью управления его чувствительностью, оптически управляемого генератора колебаний тока с широким диапазоном частот (10 – 1000 кГц), логического инвертора с оптическим управлением и др. Данное устройство характеризуется высоким уровнем выходного сигнала, малым энергопотреблением и отработанной технологией изготовления (технология полевых *GaAs* транзисторов). Ма-

лые значения порогового напряжения позволяют использовать устройство для регистрации и измерения с высокой точностью и разрешающей способностью пропускание и поглощение ИК излучения различными биообъектами.

Библиографический список

1. *Щука А. А. Функциональная электроника* – М.: Моск. гос. ин-т радиотехники, электроники и автоматики (техн. ун-т), 1998. 259 с.
2. *Воробьев Ю.В., Костылев С.А., Макарова Т.В., Прохоров Е.Ф.* Захват горячих электронов в структурах эпитаксиальная пленка n-GaAs – полуизолирующая подложка // ФТП. 1984. Т. 18, № 10. С. 1784–1787.
3. *Kiyama M., Tatsumi M., Yamada M.* Electric-field-enhanced electron capture coefficient of EL2 level in semi-insulating GaAs // Appl. Phys. Lett. 2005. V. 86. P. 012102-1–012102-3.
4. *Михайлов А.И., Митин А.В., Кожевников И.О.* Функциональный однокристалльный преобразователь свет-частота на основе высокоомного n-GaAs // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. 2014. Т. 17, № 4. С. 64-69.

АНАЛИЗ ТРЕБОВАНИЙ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ЭЛЕКТРОННЫХ СРЕДСТВ ГЕНЕРИРОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

М.Г. Петрушанский, Е.В. Петрушанская
Оренбургский государственный университет
E-mail: pmg74@inbox.ru

Практически с момента открытия В. Рентгеном в 1895 году рентгеновского излучения оно широко используется в целях медицинской диагностики и технического контроля. Однако не сразу была оценена опасность, которую несет необоснованное или дополнительное облучение так называемым неиспользуемым рентгеновским излучением, непосредственно не участвующем в процессе диагностики или контроля и не влияющем на конечный результат исследования. Это, например, излучение, направленное в сторону от объекта контроля или рассеянное излучение. Первые рентгеновские установки использовались без применения каких-либо средств радиационной защиты.

В настоящее время в Российской Федерации действуют два нормативных документа в сфере обеспечения защиты от рентгеновского излучения: СанПиН 2.6.1.1192-03 «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований» [1] и СанПиН 2.6.1.2748-10 «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при работе с источниками неиспользуемого рентгеновского излучения» [2].

Первый из них, СанПиН 2.6.1.1192-03 [1], устанавливает основные требования и нормы по обеспечению радиационной безопасности персонала, пациентов и населения при проведении медицинских рентгенологических процедур с диагностической, профилактической, терапевтической или исследовательской целями.

Второй, СанПиН 2.6.1.2748-10 [2], посвящен вопросам защиты от неиспользуемого рентгеновского излучения, возникающего при работе высоковольтных электровакуумных приборов, электронно-лучевых и ионно-плазменных установок, а также электронных микроскопов в результате торможения ускоренных электрическим полем электронов на электродах, на обрабатываемых или исследуемых материалах и на других металлических или содержащих соединения тяжелых элементов деталях [2]. Излучение это не связано с назначением перечисленных приборов и установок. При энергии, превышающей 5 кэВ, оно представляет потенциальную радиационную опасность для здоровья людей [2].

Согласно СанПиН 2.6.1.1192-03 [1] и СанПиН 2.6.1.2748-10 [2], средства радиационной защиты должны обеспечивать ослабление рентгеновского излучения до уровня, при котором не будет превышен основной предел дозы для соответствующих категорий облучаемых лиц. Расчет радиационной защиты основан на определении кратности ослабления K_0 мощности поглощенной в воздухе [1] или эквивалентной [2] дозы D_0 (мкГр/час в [1] или мкЗв/ч в [2]) рентгеновского излучения в данной точке в отсутствие защиты до значения допустимой мощности дозы D_d (мкГр/час в [1] или мкЗв/ч в [2]):

$$K_0 = \frac{D_0}{D_d}. \quad (1)$$

На основании рассчитанного значения кратности ослабления K_0 определяют, используя приведенные в [1] и [2] сведения, необходимые величины свинцовых эквивалентов элементов стационарной защиты. По величинам свинцовых эквивалентов определяют требуемые толщины строительных материалов.

В СанПиН 2.6.1.1192-03 [1] приведены значения свинцовых эквивалентов в зависимости от величины кратности ослабления K_0 в диапазоне напряжений на рентгеновской трубке от 50 до 250 кВ, а в СанПиН 2.6.1.2748-10 [2] – значения свинцовых эквивалентов в зависимости от величины кратности ослабления K_0 в диапазоне напряжений на аноде электровакуумного прибора от 30 до 100 кВ. Анализируя эти сведения, можно сделать ряд важных выводов.

Во-первых, данные таблиц приведены для дискретных значений анодного напряжения и коэффициента ослабления излучения. При промежуточных значениях анодного напряжения или кратности ослабления излучения толщину защиты предлагается выбирать по ближайшему большему значению. Это вызывает определенные сложности при необходимости

нахождения вариантов радиационной защиты для условий, отличающихся от табличных.

Во-вторых, в требованиях рассматриваемых документов наблюдаются явные разногласия по необходимой толщине свинцового эквивалента для одинаковых условий. В табл. 1 приведены значения толщин свинцовой защиты, взятые из СанПиН 2.6.1.1192-03 и СанПиН 2.6.1.2748-10 для совпадающих условий.

Действительно, например, для коэффициента ослабления 200 и анодного напряжения 100 кВ требуемые в СанПиН 2.6.1.1192-03 и СанПиН 2.6.1.2748-10 толщины защиты отличаются в 1,5 раза. Поэтому достоверность приведённых в этих стандартах данных вызывает сомнения.

В третьих, такое разнообразие и неоднозначность требований дает возможность разработчикам и производителям средств радиационной защиты в каждом конкретном случае использовать наиболее подходящий вариант выбора толщины свинцового эквивалента.

Таблица 1. Свинцовые эквиваленты защиты в зависимости от кратности ослабления K рентгеновского излучения

Коэффициент ослабления K_0 , отн. ед.	Свинцовый эквивалент, мм, при анодном напряжении, кВ			
	50		100	
	СанПиН 2.6.1.1192-03	СанПиН 2.6.1.2748-10	СанПиН 2.6.1.1192-03	СанПиН 2.6.1.2748-10
10	0,06	0,1	0,25	0,6
20	0,09	0,2	0,37	0,8
50	0,13	0,2	0,58	1,1
100	0,16	0,2	0,8	1,3
200	0,2	0,3	1,0	1,5
1000	0,3	0,4	1,5	1,9
2000	0,4	0,5	1,7	2,1
5000	0,5	0,6	2,1	2,4
10000	0,5	0,6	2,3	2,7
50000	0,65	0,7	2,9	3,2
100000	0,7	0,8	3,2	3,5
200000	0,75	0,9	3,4	3,7
1000000	0,9	1,0	4,0	4,3

Выходом из сложившейся ситуации может стать только разработка системы обеспечения единства представления, нормирования, расчета и контроля требуемой толщины свинцового эквивалента радиационной защиты электронных средств генерирования рентгеновского излучения.

Библиографический список

1. *Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований: СанПиН 2.6.1.1192-03.* – М., 2003.

2. *Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при работе с источниками неиспользуемого рентгеновского излучения: СанПиН 2.6.1.2748-10.* – М., 2010.

ДАТЧИКИ ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРИ ПОЛОСТИ РТА

*А.А. Куликов, В.В. Юдин, В.И. Щепочкин, Р.А. Сибгатулин,
Т.М. Сибгатулина.*

Ульяновский Государственный Технический Университет
УФИРЭ РАН им. В.А. Котельникова

Развитие миниатюрной электронной компонентной базы и микропроцессорной техники способствует внедрению электронных устройств измерения в миотонометрии, динамометрии, гнатодинамометрии для диагностики заболеваний в ранее трудно доступных местах, таких как внутри полости рта. Диагностируемыми параметрами являются величина давления мышц языка на поверхности фронтальных и боковых зубов нижней и верхней челюстей внутренней полости рта и нёбо [1], определение прикуса. Диагностика заболеваний, например, по величине давления мышц языка позволяет улучшить качество протезирования в стоматологии, прогнозировать сердечно-сосудистые заболевания на ранних стадиях развития, в том числе и инсульт. Также возможно использовать электронные устройства измерения для корректировки произношений в логопедии.

Миниатюрная конструкция датчиков давления позволяет разместить их в полости рта, не мешая, при этом, выполнению языком функциональных проб. Функциональные пробы включают в себя произношение отдельных шипящих звуков и глухих согласных, оказание статического давления языком на выбранные сегменты смежных анатомических образований, глотательные движения и др.

Ни один из известных разработанных приборов или комплексов для диагностики мышц языка не нашел применения на практике. Это можно объяснить большой погрешностью измерения давления, несовершенством конструкции, отсутствием современных микропроцессорных средств, позволяющих автоматизировать процесс измерения, обработку данных, хранение и индикацию полученных результатов. Так, например, комплекс, имеющий в своем составе один датчик давления на держателе в виде стержня, не имеет фиксации датчика давления в направлении, перпендикулярном к фронтальной плоскости зубочелюстного аппарата. Отклонение держателя от перпендикулярного направления всего на 1 градус вызывает увеличение погрешности измерения на $8 \div 10$ % [1].

Для разработки диагностического измерительного микропроцессорного комплекса необходимо решение следующих задач:

- выбор датчика давления, отвечающего требованиям микроминиатюризации, чувствительности, стойкости материалов датчика к стандартным процедурам стерилизации, заключающимся в воздействии агрессивных сред, высоких температур и давления вкуче или по отдельности;
- разработку конструкции устройства с надежным креплением датчиков давления, выбор конструкционных материалов, разрешенных к использованию в медицине и обладающих стойкостью к механическим нагрузкам и стерилизационному воздействию;
- разработку способа фиксации датчиков давления для точного воспроизведения места на выбранном участке внутри полости рта;
- разработку функциональной схемы электронной части комплекса, включающей микропроцессорную схему управления измерением, схему сбора и обработки большого массива экспериментальных данных, схему вывода результатов исследования в удобной для диагностирования форме;
- обоснование выбора единицы измерения, оценку погрешности измерения.

В качестве единицы измерения рекомендуется сила F в системе СИ:

$$P = FS,$$

где P - давление мышц языка [Н/м^2], S – площадь рабочей поверхности датчика давления [м^2]. Сила является универсальной величиной для всех комплексов подобного назначения, различающихся размерами рабочей поверхности датчиков.

Датчик давления состоит (рис. 1) из первичного преобразователя давления, в составе которого чувствительный элемент и приемник давления, схемы вторичной обработки сигнала, различных по конструкции корпусных деталей и устройства вывода. Основным отличием одних приборов от других является точность регистрации давления, которая зависит от принципа преобразования давления в электрический сигнал: тензометрический, пьезорезистивный, емкостной, индуктивный, резонансный, ионизационный.

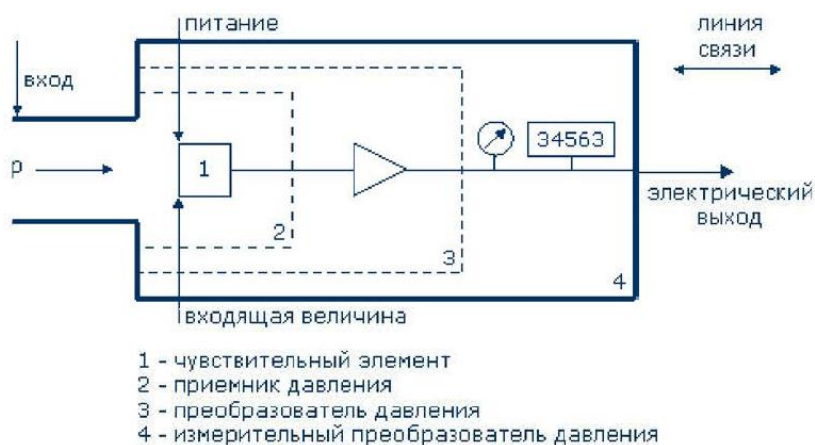


Рис. 1. Блок-схема преобразователя давления в электрический сигнал

Пьезорезистивные датчики давления отвечают требованиям эксплуатации в агрессивных средах. Конструкция датчика основана на интеграль-

ных чувствительных элементах из монокристаллического кремния. Кремниевые преобразователи имеют высокую чувствительность благодаря изменению удельного объемного сопротивления полупроводника при деформировании давлением. При воздействии агрессивных сред используется преобразователь давления в герметичном металло-стеклянном корпусе, с разделительной диафрагмой из нержавеющей стали, передающей давление измеряемой среды посредством кремнийорганической жидкости. Рабочая температура кремнийорганических жидкостей достигает 200 °С. Датчик давления можно стерилизовать как холодным способом – промывкой хлоркой с порошком ПВХ с последующим замачиванием в 6% растворе перекиси водорода H₂O₂, так и термическим способом – нагревом до 180 °С с выдержкой в течении 1 часа. Диаметр датчика давления равен 5÷8 мм, и толщина равна единицам миллиметра.

Конструкция корпуса датчика позволяет его закрепить на держателях в форме пластин из полимерных материалов, имеющих гнезда на плоскости с растягивающими бортиками.

Сигналы с датчиков давления медленноменяющиеся, их спектр лежит в области низких частот. Для того чтобы с высокой точностью оцифровать такой сигнал необходимо подавить высокочастотную часть спектра, полностью состоящую из помех. Специально для ввода медленноменяющихся сигналов используются интегрирующие АЦП. Они проводят измерение не мгновенного значения сигнала (которое изменяется под действием помех), а интегрируют сигнальную функцию за заданный промежуток времени, который заведомо меньше постоянной времени процессов, происходящих в контролируемой среде, но заведомо больше периода самой низкочастотной помехи.

В качестве примера приведены характеристики пьезорезистивного датчика давления LPS001DL (компактный, содержит в себе схему обработки сигнала, которая получает сигнал от чувствительного элемента и преобразует его в цифровые сигналы). Датчик давления состоит из мембраны, подвешенной над монокристаллическим кремниевым основанием и изготовлен по технологии компании STMicroelectronics, которая получила название “VENSENS”. Такая технология дает возможность создавать конструкции из монокремниевой мембраны, подвешенной над воздушной полостью с управляемым зазором и заданным давлением. Такая мембрана, по сравнению с традиционными микроминиатюрными кремниевыми мембранами, имеет очень малые размеры. Для исключения возможности разрушения мембраны у нее предусмотрены механические ограничители.

Библиографический список

1. Ямашев И.Г., Матвеев Р.С. *Язык: клинико-функциональные методы диагностики патологических состояний.* – Чебоксары: АУ Чувашии ИУВ, 2012. 168 с.
2. <http://ilab.xmedtest.net/?q=node/213> Датчики давления. Обращение к ресурсу: 7.05.15.

3. <http://geum.ru/doc/work/77097/10-ref.html> Применение специальных датчиков в медицине. Обращение к ресурсу: 12.06.15.

УСТРОЙСТВО ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ НА БАЗЕ СПЕЦИЛИЗИРОВАННОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ГЕНЕРАТОРА

Д. В. Толкович

Санкт-Петербургский национальный исследовательский
университет информационных технологий, механики и оптики

E-mail: PYBY@inbox.ru

В современных медицинских образовательных программах всё большее распространение получают устройства, предназначенные для имитации пациента. В первую очередь это относится к имитаторам, предназначенным для обучения медиков экстренным реанимационным действиям. Не меньшее значение для медицины имеет и диагностика, в частности - функциональная электрофизиология. И, несмотря на то, что в реанимационных имитаторах, как правило, имеется функция воспроизведения кардиосигнала, для обучения электрофизиологии этого не достаточно. В данной работе сделана попытка разработки устройства, предназначенного для имитации электрофизиологических реакций пациента.

Рассмотрим компоненты устройства подробнее. Корпус манекена выполнен в форме торса взрослого мужчины (туловище и голова), внутри которого расположена сеть электродов для моделирования различных электрофизиологических сигналов. Соответственно, в блоке головы распределены электроды для моделирования ЭЭГ и ЭМГ, а в блоке туловища - электроды для моделирования ЭКГ.

В данный момент в устройстве предлагается задействовать 40 электродов, распределённых внутри манекена следующим образом: 21 электрод для моделирования сигнала ЭЭГ в соответствии со схемой «10-20» [1] размещен во внутренней части головы манекена. Электроды для моделирования кардиосигнала разбиты на две группы: группа из 7 электродов расположена в области грудины, и группа из 4 электродов расположена в области ключиц (2 штуки) и на боках манекена (2 штуки). Оставшиеся 8 электродов предназначены для моделирования процесса электромиографии лицевых мышц и расположены в области лица манекена. В разработанном устройстве предлагается применить электроды с независимым управлением, что позволит независимо от расположения электродов воспроизводить любой сигнал сложной формы, эквивалентный электрофизиологическим сигналам.

Основным модулем разработанного устройства является функциональный генератор, предназначенный для моделирования и воспроизведе-

ния электрических сигналов, эквивалентных электрофизиологическим сигналам с заданной степенью приближения [2]. Генератор разработан по модульному принципу, опытный образец собран на отдельных отладочных платах. Для преобразования сигналов в аналоговую форму в генераторе использован многоканальный ЦАП - AD5370 (число каналов 40, напряжение питания 5 вольт, независимое управление каждым из каналов, минимальное время отклика по каждому каналу не более 1 мс). В качестве усилителей выбрана микросхема AD8264 (4 канала) - усилитель с переменным коэффициентом усиления, изменяемым по шине данных, имеющий усиление до 24 дБ и скорость нарастания сигнала 20 дБ/В. Оптимальным полосовым фильтром оказался программируемый MAX7490 (2 канала), имеющий частотный диапазон 0.001 Гц до 40 кГц. Согласующее устройство, выполненное на микросхеме AD5231, имеет диапазон перестройки сопротивления в интервале от 15 Ом до 10 кОм, разбитом на 1024 шага, и может быть запрограммировано по шине данных. Также был подобран АЦП ADAS3022 (8 каналов). Выбранный АЦП имеет 16-битную разрядность, производительность 65 MSPS и напряжение питания 1,8 В.

Структурная схема разработанного комплекса показана на рисунке 1.

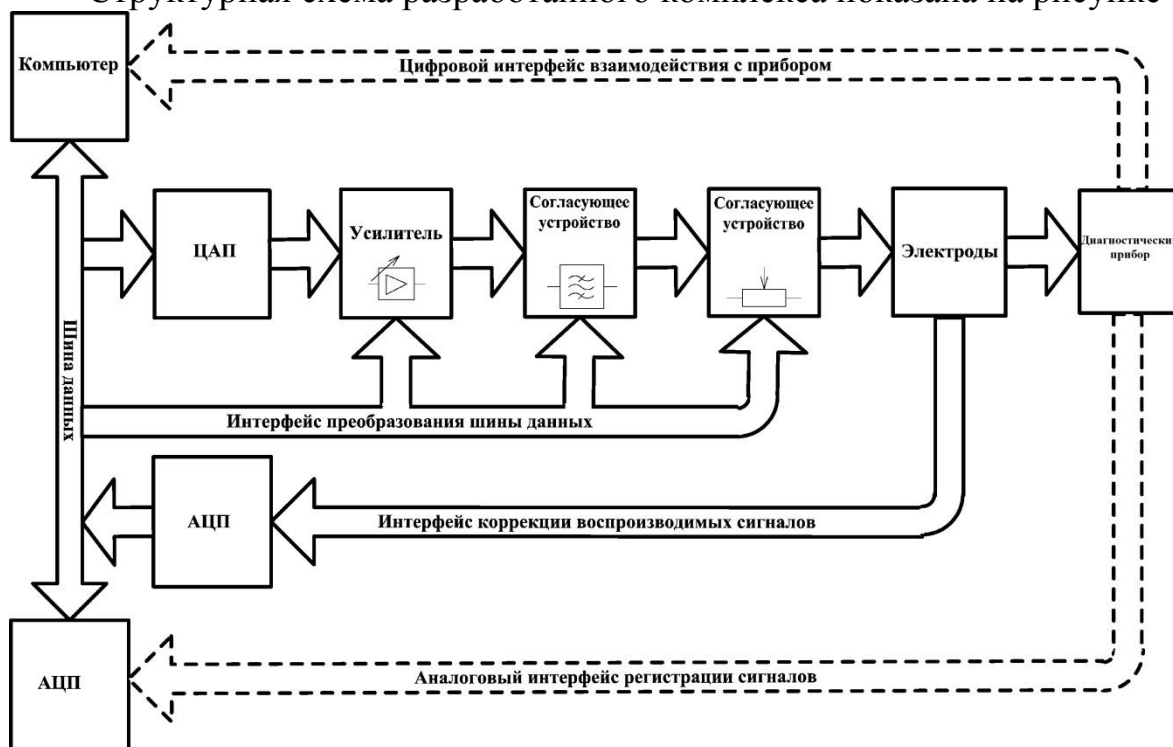


Рис. 1. Блок-схема функционального генератора

Для управления разработанным устройством был выбран миникомпьютер CubieBoard 2. Основные критерии выбора - наличие различных программируемых интерфейсов и сравнительно большой объем оперативной памяти (2Гб) [3].

На рисунке 2 показаны состав и взаимное расположение компонентов разработанного устройства.

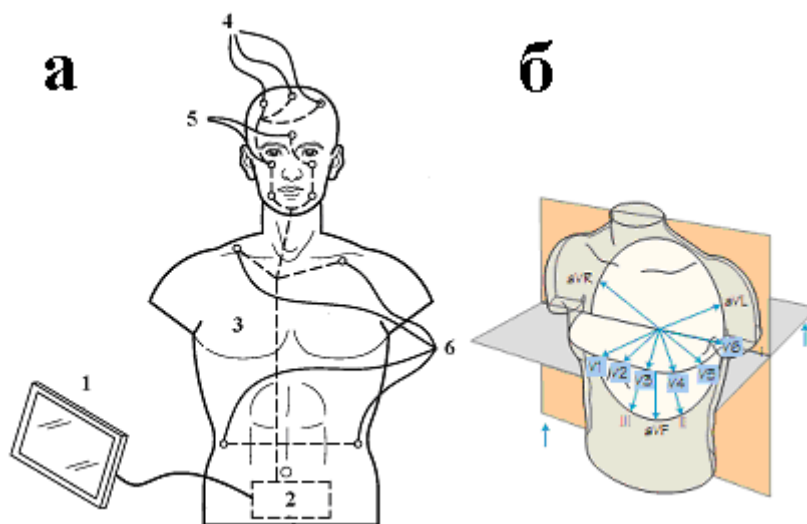


Рис .2. Устройство для моделирования электрофизиологических сигналов. а - общий вид: 1 миникомпьютер, 2 блок сопряжения, 3 модуль воспроизведения сигналов, 4 электроды ЭЭГ, 5 электроды ЭМГ, 6 электроды ЭКГ. б - схема размещения электродов для воспроизведения кардиосигнала.

В дальнейшем для разработанного устройства планируется прохождение процедуры сертификации, что позволит использовать его, кроме заявленных первоначально образовательных целей, ещё и в процессе метрологического обеспечения электрофизиологического диагностического и регистрирующего оборудования.

Разработанное устройство может использоваться для первичного обучения врачей и среднего медицинского персонала работе с конкретными электрофизиологическими диагностическими и регистрирующими приборами, а также, благодаря расширяемой базе сигналов, может использоваться для повышения квалификации различных специалистов в области электрофизиологии.

Библиографический список

1. Корневский Н.А. Попечителев Е.П. Эксплуатация и ремонт биотехнических систем медицинского назначения: учебное пособие. - Старый Оскол: ТНТ, 2012. – 432 с.
2. Толкович Д.В. Устройство воспроизведения сигналов сложной формы, эквивалентных электрофизиологическим биосигналам // Сборник трудов XLIII научная и учебно-методическая конференция. - Санкт-Петербург: НИУ ИТМО, 2014. - С. 177-178.
3. <http://docs.cubieboard.org/products/start#a20-cubieboard>. Products: start [Cubieboard Docs]. Обращение к ресурсу 09.10.2015.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПОСТРОЕНИЯ ЕЕ ДИНАМИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

Ю.М. Ишбулатов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: ishbulatov95@mail.ru

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают ведущее место в структуре смертности и инвалидизации трудоспособного населения всех развитых стран мира. Решение задачи диагностики и лечения патологий ССС требует наличия глубокого понимания принципов функционирования ССС и особенностей работы ее регуляторных подсистем [1-4]. Особую роль при изучении различных биологических объектов, в том числе ССС, имеет математическое моделирование. Наличие численных моделей позволяет осуществлять прогноз развития динамики ССС во времени, в условиях функциональных проб и при медикаментозной терапии. Также, одним из инновационных направлений использования численных моделей, является персонификация способов и режимов терапии (например, персональный выбор типа и дозировки препаратов) патологий ССС.

В работах [3, 4] было показано, что характер синхронизации 0.1 Гц ритмов в записях ЭКГ и фотоплетизмограмм (ФПГ – сигналы кровенаполнения артериальных сосудов конечностей) имеет важное диагностическое значение для подбора препаратов при терапии и прогнозе осложнений заболеваний ССС. Однако необходимость моделирования большого числа взаимодействующих функциональных элементов ССС в известных многокомпонентных моделях [5], привело к широкому использованию упрощения и линеаризации моделей отдельных элементов, в том числе контуров вегетативной регуляции. Поэтому, перспективным направлением развития модельных представлений является более детальное описание моделируемых с учетом нелинейных членов для воспроизведения особенностей индивидуальной и коллективной динамики при взаимодействии низкочастотных систем регуляции деятельности ССС и дыхания, в частности взаимодействия и фазовой синхронизация между некоторыми системами регуляции ССС, что принципиально невозможно в рамках линеаризованных представлений. Поэтому в данной работе была предложена модель (М) ССС, имеющая структуру, близкую к известным модельным представлениям, предложенным в работе [5], но учитывающая нелинейные свойства системы симпатической регуляции тонуса артериальных сосудов.

Реализации моделей сопоставлялись с экспериментальными сигналами ВСР, зарегистрированными у 10 здоровых мужчин в возрасте 20-25 лет в состоянии покоя. Сигналы электрокардиограмм (ЭКГ) регистрировались во II стандартном отведении по Эйнтховену в положении лежа через 2 часа после приема пищи. Длительность каждой записи составляла 10 минут. Все полученные в работе экспериментальные сигналы регистрирова-

лись стандартным устройством с частотой дискретизации 250 Гц, разрядностью квантования 14 бит, полоса пропускания аналогового тракта составляла 0,05-100 Гц. Для подавления сетевой наводки использовался узкополосный режекторный фильтр. Из ЭКГ выделялся для анализа сигнал ВСР.

Учет в М автоколебательного характера контура регуляции тонуса артериальных сосудов позволил гибко настроить мощности спектральных составляющих, приведя их в хорошее соответствие с экспериментальными результатами. В отличие от модели М, в спектре мощности variability сердечного ритма (ВСР) модели [5] составляющая на частоте около 0,1 Гц, отражающая активность симпатического отдела системы автономной регуляции деятельности ССС, не выражена.

Были рассчитаны индексы, широко применяющиеся в медицинской практике и физиологических исследованиях: LF – средняя спектральная мощность, рассчитанная в полосе 0.04-0.15 Гц, HF – средняя спектральная мощность, рассчитанная в полосе 0.15-0.4 Гц, LF/HF – отношение этих индексов, LF_{norm} и HF_{norm} – отношение индексов LF и HF, соответственно, к мощности, усредненной в полосе 0.04-0.4 Гц, а также статистические характеристики ВСР, представляющие собой оценки статистических моментов низких порядков, включая среднюю ЧСС (HR), RMSSD и pNN50. Индексы рассчитывались в соответствии с рекомендациями, приведенными в работе [6].

Рассчитанные по экспериментальным сигналам ВСР индексы сопоставлялись с результатами статистического анализа сигналов ВСР моделей. Для этого от каждой модели был получен ансамбль из 10 реализаций, длительность каждой была эквивалентна 10 минутной экспериментальной записи. Сопоставление показывает, что индексы, рассчитанные по сигналам ВСР модели М, оказываются значительно ближе к экспериментальным, чем для модели [5].

Кроме того, предложенная модель качественно и количественно воспроизводит эффект фазовой синхронизации динамики контура барорефлекторной регуляции артериального давления внешним сигналом вынужденного дыхания [2] линейно меняющейся частоты, что оказалось невозможным в модели [5] в силу линейности их элементов.

Следующим этапом развития предложенной модели ССС является воспроизведение эффекта синхронизации подсистем регуляции частоты сердечных сокращений и тонуса артериальных сосудов, имеющих характерный период около 10 секунд, друг с другом и сигналом вынужденного дыхания.

Развитие работы планируется в направлении построения индивидуализированных динамических математических моделей ССС, отражающих особенности отдельных пациентов и упрощающих персонализацию терапии.

Впервые с помощью таких моделей будут описываться особенности коллективной динамики исследуемых регуляторных систем здоровых ис-

пытуемых и пациентов, страдающих заболеваниями ССС в условиях абляции барорецепторов почечных артерий, в физиологических пробах с вынужденным дыханием, при воздействии анестетиков и в других условиях.

Однако, развитие модели в данном направлении требует наличия интраоперационных записей сигналов ФПГ, ЭКГ и артериального давления (АД) с вводимого в артерии датчика-катетера с высокой частотой дискретизации. Серийные приборы, обеспечивающих одновременную регистрацию такого набора сигналов с такими параметрами (широкой полосой в низкочастотной части спектра от 0.05 Гц), в настоящее время отсутствуют. Поэтому, для получения необходимых данных в рамках данного направления будет разработана аппаратная часть комплекса – многоканальный прикроватный монитор-регистратор, обеспечивающий одновременную регистрацию требуемых сигналов.

Библиографический список

1. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Прохоров М.Д., Пономаренко В.И., Безручко Б.П.* Персонализация подхода к назначению гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией на основе индивидуальных особенностей вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы // Артериальная гипертензия. 2011. Т. 17. № 4. С. 354-360.
2. *Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Kiselev A.R., Gridnev V.I., Ruban E.I., Bezruchko B.P.* Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // Chaos. 2009. V. 19. P. 033112.
3. *Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M., Shvartz V.A., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Karavaev A.S., Bezruchko B.P.* Evaluation of 5-year risk of cardiovascular events in patients after acute myocardial infarction using synchronization of 0.1-hz rhythms in cardiovascular system // Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2012. Т. 17. № 3. С. 204-213.
4. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., О.М. Посненкова., В.И. Пономаренко., М.Д. Прохоров., Б.П. Безручко., В.А. Шварц* Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. №. 2. С. 328-338.
5. *Kotani K., Struzik Z.R. Takamasu K. Stanley H.E., Yamamoto Y.* Model for Complex Heart Rate Dynamics in Health and Disease // Physical Review E. 2005. V. 72. P.041904.
6. *Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology* Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. 1996. V. 93. P. 354-381.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ю.М. Брумитейн, Т.А. Жирнова
Астраханский государственный университет
E-mail: brum2003@mail.ru

Оценка двигательной активности (ДА) детей раннего возраста (ДРВ) может осуществляться с такими целями: исследование динамики их физического развития; отслеживание продолжительностей периодов сна и бодрствования, а также соотношения периодов «быстрого» и «медленного» сна; продолжительности нахождения ДРВ в вертикальном положении – стоя, держась за стенки; выявление признаков некоторых заболеваний. По сравнению с взрослыми и другими детьми количественные исследования ДА у ДРВ выполнять значительно сложнее [2]. Основные причины этого: в речи взрослых они улавливают, в основном, лишь «эмоциональные оттенки» - поэтому им нельзя дать в вербальной форме какие-то инструкции по выполнению упражнений; ДРВ не способны говорить – поэтому вербальный канал обратной связи с ними отсутствует, а плач не позволяет дифференцировать патологические состояния, усталость, испуг и пр.; навыки управления собственным телом и конечностями у ДРВ не выработаны в достаточной степени – поэтому их движения могут быть недостаточно целенаправленными; к безопасности любых исследований для ДРВ предъявляются особенно жесткие требования; рефлекс, условные рефлекс, обеспечивающие безопасность жизнедеятельности, у ДРВ еще не выработаны; датчики даже малых размеров закрепить на теле или одежде ДРВ сложно – с учетом соображений безопасности и необходимости отсутствия таких воздействий, которые могут менять ДА детей.

В общем случае объектами исследований ДА для ДРВ могут быть: головка ребенка; его туловище (в отношении перемещений, переворотов и пр.); нижние и верхние конечности (в отношении движений); тело в целом. Обычно оценка ДА ДРВ дается по результатам визуальных наблюдений и носит качественный характер (пониженная ДА, нормальная, повышенная или гиперактивность). Однако, если такие наблюдения кратковременны (например, при визите врача на дом), то результаты могут быть не объективны. Возможные «эталонные» для оценки: накопленный профессиональный опыт медработников в отношении детей того же возраста; для родителей – сравнение с собственными «предыдущими» детьми или детьми своих знакомых; ДА того же ребенка в предшествующие моменты времени.

При исследованиях ДА необходимо, прежде всего, определить объект, для которого будет осуществляться оценивание движений. Такими объектами могут быть тело в целом, отдельные конечности, части этих конечностей, головка). Характер движений может быть такой: циклические (например, взмахи конечностями); поступательные (перемещение тела);

перевороты (также для тела). Целесообразно также различать движения в горизонтальной плоскости и в вертикальной (последние требуют от малыша **больших** усилий и лучшей координации движений). Для самих движений могут оцениваться такие показатели: амплитуды взмахов конечностей или линейные размеры перемещений; интенсивности движений (скорости/резкости, частоты повторений); скоординированности движений и пр. Отметим, что движения верхних конечностей ДРВ могут исследоваться, когда в них зажаты какие-то предметы (игрушки).

Периодичности и продолжительности проведения исследований ДА ДРВ могут различаться. В максимальном варианте целесообразен непрерывный мониторинг ДА с получением результатов за определенные периоды времени; накопление этих данных (например, в персональных медицинских информационных системах); компьютерный анализ результатов – оперативный (по ходу получения данных) и ретроспективный.

Исследования ДА возможны в люльке (манеже) с ножками, опирающимися на пол; в подвешенной люльке; на плоской поверхности (например, на ковре) без ограничения области движения в плане, но под наблюдением взрослых; на специальных исследовательских устройствах.

Возможны пассивные исследования ДА (только регистрация параметров, связанных с движениями) или активные - на ребенка осуществляется воздействие стимулами (световыми, визуальными – включая показ игрушек, тактильными, комбинированными, вербальными) и оцениваются его ответные реакции на них. – наличие и задержка реакции по отношению к стимулу, интенсивности реакций и пр.

Методы количественной регистрации ДА разобьем на три группы. Бесконтактные методы. Б1) Компьютерная обработка видеоизображений - в т.ч. стереоскопических, с двух видеокамер над кроваткой (могут использоваться пассивные и активные [1] «маркеры» на одежде). Алгоритмы, применяемые в «игровых приставках» для распознавания движений, могут быть не эффективными - из-за возможности переворотов ребенка, его подъемов и пр. Б2) Использование малоинтенсивных лазерных ИК лучей, проходящих выше тела ребенка при его горизонтальном положении, но перекрываемых им когда он садится, встает на ноги, двигает конечностями. Достаточно одной пары «импульсный излучатель с высокой скважностью импульсов - фотоприемник» и зигзагообразной формы прохождения луча по всей горизонтальной плоскости над телом ребенка. Для этого могут быть использованы две параллельные «зеркальные ленты», укрепленные на боковых сторонах манежа/люльки [2]. Микроконтроллер регистрирует факты перекрытия луча и их продолжительности. Б3) Использование маломощного высокочастотного радиоволнового излучателя (МВРИ), укрепленного над кроваткой за счет изменения сигнала при любых движениях ДРВ. Величина изменения сигнала нередко может интерпретироваться как «амплитуда движений». Б4) При стабилографическом подходе под ножками люльки (или в «разрывах» ее вертикальных стоек) размещаются датчики давления (ДД), которые с частотой 50-100 Гц опрашиваются мик-

ропроцессором. По сигналам с ДД непрерывно вычисляются изменения во времени положения проекции центра давления (ЦД) системы «ребенок + кровать» на пол. Характеристики траектории перемещений ЦД во времени достаточно информативны. Отличия суммарного давления на все четыре ДД связаны с ускорениями тела ребенка при его попытках подъема на ноги и падениях. Б5) Примем, что в опорах кровати (люльки) используются «внутренние пружины». Тогда при любых перемещениях ребенка углы горизонтальной части кровати будут несколько смещаться по отношению к вертикальным стойкам кровати и полу. Эти перемещения могут быть отслежены специальными «датчиками», размещенными под кроватью. В качестве таких датчиков могут быть применены четыре МВРИ под днищем кровати (вблизи ее углов) + расположенные напротив них на днище металлические отражающие пластины. Для особо малых смещений (например, характерных для дыхания ребенка во сне) можно, очевидно, использовать «автодинные лазерные датчики». Компьютерная обработка сигнала с этих 4-х датчиков + контрольного датчика расположенного «в стороне» позволит избавиться от внешних вибрационных помех. Б6) В случае подвески люльки на четырех тросиках «наискосок» к потолку (или специальному измерительному устройству) имеем аналог «Б4», но с размещением ДД между тросиками и точками подвески. Однако в этом случае перемещения ребенка могут вызывать последующие «затухающие качания» люльки. Б7) Размещение «общей обкладки» конденсатора на нижней части кровати и нескольких обкладок на ее боковых стенках позволяет отследить перемещения ребенка на основе изменения величин емкостей этих «емкостных датчиков» [2]. При высокой частоте опроса датчиков микропроцессором могут быть зарегистрированы мелкие движения. Этот метод чувствителен к перемещениям предметов вне люльки/кроватьки.

Контактные методы. К1) Электромиографические исследования мышц конечностей (в пассивном и активном вариантах) возможны лишь для ограниченных периодов времени, т.к. связь соответствующих датчиков с электромиографом обычно осуществляется по кабелю. К2) Возможности съема электроэнцефалограмм (ЭЭГ) у ДРВ ограничиваются «мягкостью» черепа; его малыми размерами. Такие ЭЭГ представляют определенный интерес при сопоставлении их с движениями конечностей и тела ребенка.

Смешанные методы. С1) В карманчиках одежды ребенка размещаются трехмерные датчики-акселерометры (ТДА), опрашиваемые микропроцессора, закрепленного на одежде [1]. Накопленные на флэш-накопителе. данных обрабатываются на ПЭВМ. При достаточном количестве ТДА движения ребенка могут быть полностью «реконструированы» двойным численным интегрированием зафиксированных ускорений [1].

Библиографический список

1. Брумитейн Ю.М., Аксенова Ю.Ю., Иванова М.В. Системный анализ направлений и функциональных возможностей методов исследования движений частей тела человека. //Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. 2014, №3 с.80-98.

2. Бруштейн Ю.М., Журнова Т.А. Направления использования информационных технологий для анализа двигательной активности детей в возрасте до года //Символ науки, 2015. №8 с.39-41.

ХРОМОПУПИЛЛОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

В.В.Бакуткин, И.В.Бакуткин

Саратовский НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора

E-mail: bakutv@bk.ru

Введение. Оценка состояния зрительного анализатора имеет большое значение как при профессиональном отборе, так и в оценке влияния различных неблагоприятных факторов, ранней диагностики и профилактики заболеваний. Оценка состояния зрительного анализатора производится субъективно, на результаты исследований влияют многие факторы: условия освещения, уровень квалификации персонала. Общей тенденцией в развитии диагностических методов является объективизация результатов обследования. Одним из наиболее важных направлений является разработка и внедрение новых объективных методов обследования зрительного анализатора. Пупиллометрия (измерение диаметра зрачка) является объективным методом исследования функционального состояния организма [2]. Многочисленные исследования показали высокую информативность пупиллографических показателей при оценке функционального состояния нервной системы и организма в целом. Реакция зрачков на световую раздражитель является безусловным рефлексом, который не поддается контролю со стороны коры головного мозга [1]. Зрачок, являясь диафрагмой глаза, регулирует световой поток, падающий на сетчатку. При ярком освещении он сужается, при снижении интенсивности освещения - расширяется. Многие физические и химические факторы влияют на скорость зрачковой реакции. Имеются данные о специфичности зрачковых реакций при интоксикациях, в том числе и наркотических

Целью работы является исследование диагностических возможностей аппаратно-программного комплекса для хромопупиллометрии в оценке состояния зрительного анализатора.

Материалы и методы. Авторами разработан способ хромопупиллометрии (РФ № 2508898). Конструктивное решение выполнено в виде единого комплекса, состоящего из блока фоторегистрации и блока обработки данных. Управление устройством осуществляется с помощью компьютера. Использование специального защитного кожуха, в котором смонтированы цифровая камера и блоки освещения, исключает влияние внешнего света и стандартизацию условий визуализации. Для исследования зрачковой реакции и осуществления пупиллометрии производят воздействие световыми стимулами с длиной волны 671 нм (чисто красный), с длиной волны 546

нм (чисто зеленый) и 435 нм (чисто синий). Данные стимулы могут быть использованы отдельно, последовательно или в сочетании. Также возможно одновременное воздействие вышеуказанными световыми стимулами, что в данном случае обеспечивает получение белого света. Предлагаемый способ оценки зрачковой реакции глаза имеет существенные отличия по длине волны используемых источников света, по возможности получения комбинаций источников и стандартизированного белого света. Монохроматический свет лучше калибруется, что повышает точность исследований. В результате использования данного способа появляется не имеющаяся ранее возможность избирательной реакции компонентов центральной зоны сетчатки на световой стимул с различной длиной волны, что значительно расширяет диагностические возможности при исследовании психомоторных реакций и раннем выявлении макулярной патологии. В результате применения способа получены данные пупиллографии, по соотношению этих данных можно получать дополнительную информацию о состоянии сетчатки и нервной системы организма. Используемые диапазоны света имеют разную энергонасыщенность (имеется прямая зависимость энергии светового потока от длины волны, более коротковолновое излучение более энергонасыщено), что также имеет диагностическую значимость.

Программное обеспечение персонального компьютера в составе блока обработки данных имеет идентификатор обследуемого, обеспечивает анализ качества получаемых изображений, реализует алгоритмы обработки изображений для определения, геометрических параметров (площади, диаметров, высоты выстояния по отношению к окружающим тканям), анализа стереограмм, осуществляет архивацию данных, генерацию отчетов, передачу файлов на сервер или в «облачные» ресурсы.

Полученные результаты. Разработанный аппаратно-программный комплекс является портативным, имеет возможность передачи данных по каналам Интернет. Возможно использование в различных условиях, в том числе и при выездных осмотрах. Оценка зрачковой реакции с использованием различных длин волн позволяет производить количественную оценку нейросенсорной реакции. Также возможна оценка цветовосприятия в основных диапазонах света. В настоящее время проводятся исследования хромопупиллометрии для определения диагностических критериев при различных нарушениях функции зрительного анализатора.

Библиографический список

1. *Семаков С. В.* Разработка метода и инструментальных средств для исследования характеристик цветового зрения: дис. ... канд. т.н. 129 с.
2. *Черноризов А. М.* Нейронные механизмы цветового зрения: дис. ... д.психол.н. 240 с.

ВЛИЯНИЕ ЛПЭ ВТОРИЧНЫХ ЧАСТИЦ НА ОЦЕНКУ ФАКТОРА КАЧЕСТВА ФОТОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВЫСОКИХ ЭНЕРГИЙ

А.В. Белоусов, А.А. Калачев, Г.А. Крусанов, А.П. Черняев
Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова
E-mail:krusanov@physics.msu.ru

Целью настоящего исследования является определение линейной передачи энергии всех типов частиц, индуцированных фотонным излучением в биологических тканях и расчет связанных с этой величиной характеристик: эквивалентной дозы и, в конечном итоге, фактора качества фотонного излучения различных энергий при облучении слоев различной толщины.

Задача решается методом компьютерного моделирования с помощью программного кода GEANT4, используемого для симуляции транспорта излучений через вещество методом Монте Карло.

Для вычисления фактора качества использованы два подхода. Согласно первому из них, для каждой частицы, испытавшей взаимодействие в облучаемом слое, рассчитывается значение поглощенной энергии и линейной передачи энергии. Средний фактор качества рассчитывается согласно выражению

$$\langle Q \rangle = \frac{\sum_i D_i Q(L_i)}{\sum_i D_i}, \quad (1)$$

где D_i - поглощенная в результате i -го взаимодействия поглощенная доза, а $Q(L_i)$ - коэффициент качества частицы, испытавшей данное взаимодействие, рассчитанный исходя из значения ЛПЭ. Данный подход тесно связан с микродозиметрическим определением коэффициента (фактора) качества, однако не зависит от выбора размеров объема, в котором определяются микродозиметрические величины, что приводит к некоторому усреднению результата и слабой применимости подхода в области малых доз. С другой стороны, он отличается большей точностью от второго подхода, который симулирует радиобиологические эксперименты, в которых результаты наблюдений усредняются по большому количеству клеток. На этом основании многие радиобиологи считают возможным использовать значения ЛПЭ, усредненные не по поглощенным дозам, а по количеству частиц. При таком подходе вычисляется среднее значение ЛПЭ по всем актам взаимодействия

$$\langle L \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N L_i, \quad (2)$$

а затем по средним ЛПЭ определяется коэффициент качества. Для расчета фактора качества (Q) используются следующая зависимость от значений ЛПЭ (L), рекомендованная МКРЗ в 92 публикации [1]:

$$Q(L) = \begin{cases} 1, & L < 10 \text{ кэВ} / \text{мкм} \\ 0.32L - 2.2, & 10 \leq L \leq 100 \text{ кэВ} / \text{мкм} \\ 300 / \sqrt{L}, & L > 100 \text{ кэВ} / \text{мкм} \end{cases} \quad (3)$$

На рисунках 1 и 2 представлена зависимость фактора качества фотонов от их энергии для двух разных толщин слоя – 0.1 мм (рис. 1) и 10 мм

$$\langle Q \rangle = \frac{\sum_i D_i Q(L_i)}{\sum_i D_i},$$

(рис.2), рассчитанного по формулам (1) и (2) где i – каждое событие; $Q(\langle L \rangle)$ – по среднему значению ЛПЭ. Эти значения моделируют два крайних варианта радиобиологических экспериментов: облучения монослоя клеток и раствора клеток в питательной среде.

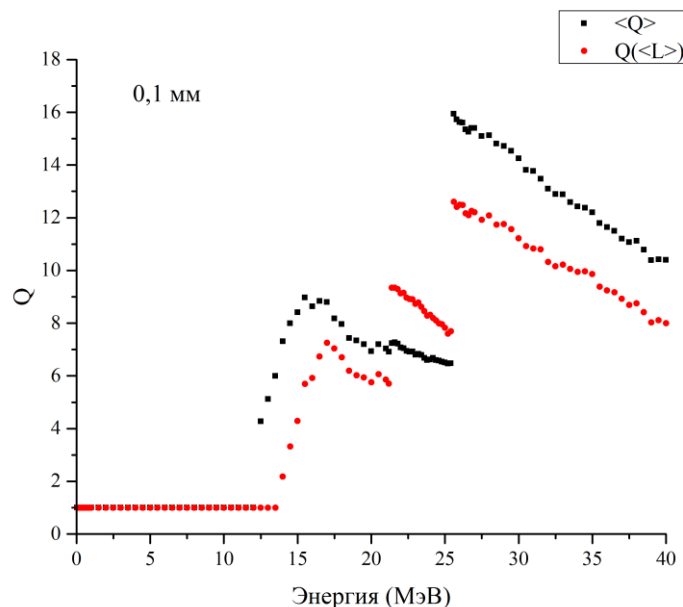


Рис. 1. Зависимость фактора качества фотонов от их энергии для толщины слоя 0.1 мм

При энергиях выше 10 МэВ сечение фотоядерных реакций становится достаточным, чтобы образовавшиеся частицы и ядра с высокими значениями ЛПЭ повлияли на оценку фактора качества. Максимальное значение приходится на энергии фотонов около 25 МэВ, что соответствует максимальным сечениям фотоядерных реакций в области гигантского дипольного резонанса на легких ядрах.

При энергиях свыше 25 МэВ фактор качества, рассчитанный по усредненным значениям ЛПЭ, существенно (в 3-4) меньше определенного в рамках другого подхода.

Для слоя 0.1 мм (рис. 1) фактор качества, посчитанный первым способом, достигает значения 16, для второго – 12. Оба значения соответст-

вуют энергии ~ 26 МэВ. Для более толстого слоя в 10 мм (рис. 2) значения фактора качества не так высоки и составляют 4 для первого способа и энергии 26 МэВ и 3 для второго способа и энергии 23 МэВ.

Для слоя 0.1 мм (рис. 1) фактор качества, посчитанный первым способом, достигает значения 16, для второго – 12. Оба значения соответствуют энергии ~ 26 МэВ. Для более толстого слоя в 10 мм (рис. 2) значения фактора качества не так высоки и составляют 4 для первого способа и энергии 26 МэВ и 3 для второго способа и энергии 23 МэВ.

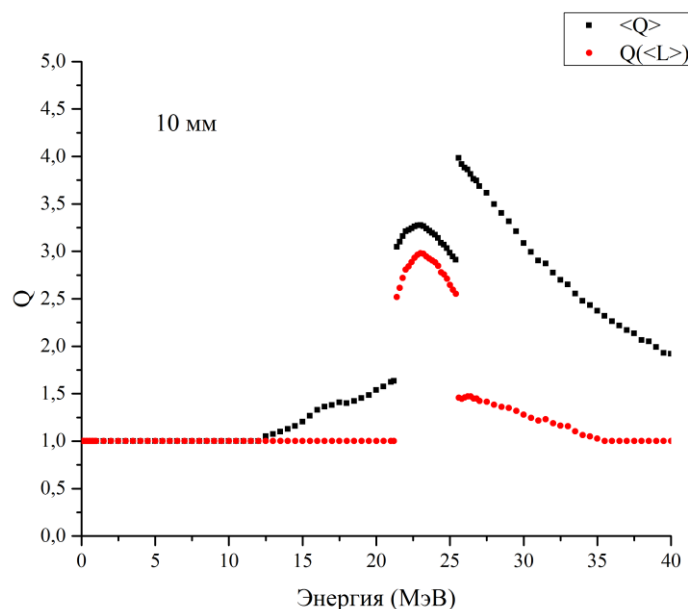


Рис. 2. Зависимость фактора качества фотонов от их энергии для толщины слоя 10 мм

Библиографический список

1. Relative Biological Effectiveness, Radiation Weighting and Quality Factor. ICRP Publication 92. Ann. ICRP. 2003. V. 33, N.4. P. 1-117.

НОСИМАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СМАРТФОНА НА ПЛАТФОРМЕ АДРОИД

Чан Чонг Хыу

Санкт-Петербургский государственный
электротехнический университет
Email: tronghuu@mail.ru

В современном мире отмечается увеличение количества людей, страдающих нарушениями дыхания во времени сна, в частности синдрома обструктивного апноэ (СОАС). Заболевание апноэ приводит к уменьшению качества жизни, развитию сердечно-сосудистых заболеваний, а иногда и к внезапной смерти во время сна.

В стационарных условиях диагностику СОАС обычно проводят полисомнографическим методом. Использование полисомнографии ограничено из-за стоимости исследования, небольшого спектра предлагаемых приборов и требованиями участия обслуживающего персонала. В домашних условиях для определения СОАС обычно используют респираторный мониторинг и компьютерную пульсоксиметрию. К сожалению, эти методы доставляют неудобства пациенту и чувствительны к помехе при регистрации физиологических сигналов во время сна.

Эксперименты, проводимые во время сна у здоровых и больных людей с СОАС, показали, что значение мощности низкочастотного компонента variability сердечного ритма (ВСР) зависит от наличия REM (rapid eye movement) фазы сна и различных видов дыхательных нарушений, в том числе апноэ. Одной из основных причин изменения частоты сердечных сокращений и показателей ВСР во время сна были микропробуждения головного мозга, сопровождавшие указанные выше нарушения [1, 2]. При многофакторном анализе доказано, что индекс апноэ-гипопноэ (частота приступов апноэ/гипопноэ в течение часа) коррелирует только с параметрами ВСР. Высокочастотный компонент сигнала ВСР соотносится с респираторной синусовой аритмией, соответственно характеризует влияние дыхания. Низкочастотный компонент соотносится с краткосрочной регуляцией кровяного давления. Однако, у пациентов с СОАС значения мощности низкочастотного компонента спектра были выше, по сравнению с пациентами без нарушения дыхательной системы. Значения спектра низкочастотного компонента возрастают с увеличением тяжести СОАС ($259 \pm 23,5$; $310 \pm 28,1$ и $385 \pm 31,2$ мс²), соответственно для легкой, средней и тяжелой степени СОАС [3].

Нами предложен аппаратно-программный комплекс (АПК), позволяющий на основе «умной одежды» и мобильного приложения на платформе Андроид производить диагностику СОАС путём регистрации респираторных сигналов и электрокардиосигнала и формировать сигнал тревоги об опасной ситуации во время сна. В данной ситуации целесообразно использовать два эластичных датчика, закрепленные в верхней и нижней частях грудной клетки в ткани майки. Сопротивление датчиков при дыхании изменяется с фазами дыхания и определяется по формуле: $R = \rho \frac{l}{S}$, где ρ - удельное сопротивление, l – длина датчика, изменяющаяся при дыхании, S - площадь сечения датчика. Провода изготовлены на основе нанотехнологии и способны удлиняться в некоторых раза, но не терять свойств проводника. Носимая часть АПК разработана на основе 32-разрядного контроллера STM32L1, который характеризуется низким потреблением энергии. Передача данных осуществляется через Bluetooth модуль 4.1 SPBTLE. Для питания носимой части АПК используется аккумулятор, емкостью не менее 250мА, что позволяет осуществлять мониторинг в течение времени не менее 10 ч. Для уменьшения риска смертности пациента в сне используется критическое значения объёма кислорода в организме че-

ловека, определяющее ЭКГ сигналом (RR интервалы и компоненты низких и очень низких частот). В случае превышения критического значения блок сигнатуры воспроизводит звуковой сигнал для микропробуждения и организм восстанавливает дыхательную систему. Данные из носимой измерительного модуля АПК через Bluetooth поступают смартфон Андроид. Программное обеспечение разработано на Eclipse на языке программирования Java.

Использование аппаратно-программного комплекса позволяет повысить точность определения фаз дыхания и уменьшить риск смертности во сне у пациентов с СОАС.

Библиографический список

1. *Калинкин А.Л. Циклические вариации показателей variability ритма сердца во время сна // Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение, тезисы докладов IV всероссийского симпозиума с международным участием, Ижевск - 2008, с. 126-128.*
2. *Ростороцкая В.В. Артериальная гипертензия и синдром обструктивного апноэ сна: резистентность к лечению и роль дисфункции вегетативной нервной системы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 5. с.11-17.*
3. *Свиричев Ю.В. Синдром обструктивного апноэ во сне у больных с артериальной гипертензией и ожирением. Автореферат дис. докт. мед. наук: ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург. 2010.*
4. *Садыкова Е.В., Чан Чонг Хью. Аппарат-программный комплекс диагностики синдрома обструктивного апноэ сна // Биотехносфера. 2015. № 4/40. с. 47-49.*

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОГО СИМУЛЯТОРА С ТАКТИЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ

И.К. Алайцев¹, Т.В. Данилова¹, Г.О. Мареев², О.В. Мареев²

¹ Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.

² Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

В настоящее время для отработки практических навыков, составляющих значительную часть таких медицинских профессий, как стоматология используются различного рода препараты, фантомы и т.п., при этом тренировки приводят к порче препаратов и фантомов, что приводит к дорогостоящему подобию подхода. Например, FONA - модульная конструкция с фантомом (искусственная голова с искусственными зубами для подготовки врачей-стоматологов), стоматологическим светильником, модулем врача-стоматолога и модулем ассистента, стоимостью 4200 USD. Для от-

работки навыков каждому студенту-стоматологу требуются искусственные зубы для данного фантома, что выливается в значительную сумму. В других областях, таких как оториноларингология, отработка практических навыков при операциях на костных структурах уха возможна только на трупном материале, что накладывает значительные ограничения. Моделей костных структур уха для отработки операционных навыков попросту не существует, ввиду чрезвычайной анатомической сложности данного региона и невозможности адекватно воспроизвести данные структуры с достаточной степенью реалистичности. Аналогичные потребности имеются и в ортопедии, где подобные работы с костными структурами все активней выполняются в связи с ростом оперативных вмешательств по имплантации различных искусственных конструкций в человеческий организм.

Активное развитие науки и техники (особенно компьютерной графики) позволяет перенести большую часть процесса обучения в виртуальную реальность (VR). В компьютерной графике VR позволяет интерактивно взаимодействовать с трехмерным пространством, созданным компьютером. Традиционное обучение при этом заменяется симуляционным курсом, в котором сложные хирургические манипуляции могут быть многократно выполнены в безопасном виртуальном пространстве без порчи какого-либо материального субстрата. Материальные затраты при применении методов VR не сопоставимы.

Для решения обозначенных проблем авторами предлагается разработка программно-аппаратного комплекса оториноларингологического симулятора с тактильной обратной связью.

Программно-аппаратный комплекс симулятора состоит из программы симуляции, компьютера, на котором выполняется программа симуляции, и устройства тактильной обратной связи – гаптика.

Программа симуляции выполняет визуализацию данных, физическое моделирование взаимодействия виртуального инструмента с моделируемым объектом и расчёт силы обратной связи, которую необходимо послать на гапстик.

В качестве моделируемого объекта в ходе симуляции используются данные высокого разрешения, полученные в результате компьютерной рентгеновской томографии. Использование таких данных обеспечивает высокую реалистичность моделирования за счёт наличия информации о внутреннем строении костных структур, а также за счёт возможности воспроизведения реальных клинических случаев.

Виртуальный инструмент представляет собой модель бура бормашины. Физическое моделирование взаимодействия виртуального инструмента с моделируемым объектом включает в себя обнаружение столкновений, определение глубины проникновения образа инструмента в моделируемый объект и расчёт на основе этих данных силы обратной связи, которую необходимо послать на гапстик. Величина силы рассчитывается таким образом, чтобы создавать у пользователя реалистичные ощущения контакта. Важнейшей задачей, которая решается в ходе физического моделирования,

является расчёт такой силы обратной связи, чтобы её величина была достаточной для создания ощущения взаимодействия с твёрдым телом, но не была слишком большой. Слишком большая сила обратной связи приводит к нестабильности тактильного взаимодействия за счёт возникновения колебательных процессов в системе управления.

Устройство тактильной обратной связи представляет собой контроллер PHANTOM Omni® производства фирмы Sensable®. Данный контроллер обладает шестью степенями свободы ввода и вывода, т.е. позволяет получать сведения о положении рукояти в трёхмерном пространстве и воздействовать на пользователя, создавая силовое воздействие, способствующее перемещению рукояти также в трёх измерениях, а также позволяет отслеживать ориентацию инструмента в пространстве и поворот вокруг оси инструмента. Таким образом, кроме положения в трёхмерном пространстве, возможно получение также ориентации инструмента, что особенно важно для моделирования взаимодействия бормашины с костными структурами, поскольку характер этого взаимодействия в значительной степени зависит от ориентации бура, особенно в случае использования режущих буров.

Стоит отметить, что качественная симуляция взаимодействий бормашины с костными структурами невозможно в случае использования обычных мониторов. Это обусловлено тем, что 2D изображение, отображаемое на мониторе, не позволяет достаточно точно производить пространственную ориентацию. В ходе первичных испытаний отмечалось, что зачастую невозможно понять, находится часть костной структуры близко, или же её просто видно через просверленное отверстие. По этой причине для повышения качества симуляции планируется использование 3D-очков, которые позволят пользоваться преимуществами стереоскопического обзора области операции. Однако, использование обычных 3D-очков также является недостаточным, поскольку в ходе реальной операции хирург обзревает область оперативного вмешательства через жёстко закреплённый микроскоп, подвижность которого в значительной степени ограничена.

Важнейшим аспектом симуляции является симуляция удаления костной ткани с использованием бормашины. Скорость удаления зависит от типа бура – алмазный или режущий, его радиуса и скорости вращения. В условиях реальной операции регулирование скорости вращения обеспечивается использованием специальной педали. По этой причине в состав стенда так же планируется включить специальную педаль, которую можно использовать аналогичным образом, регулируя скорость вращения виртуального бура.

Описанный программно-аппаратный комплекс симуляции операций на костных структурах позволит обеспечить привитие базовых навыков студентам медицинских вузов без использования труднодоступного трупного материала и дорогостоящих фантомов. Опытные же врачи смогут производить планирование оперативных вмешательств.

СИСТЕМА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА

И.Ю. Ермаков¹, Г.О. Мареев¹, Т.В. Данилова², А.О. Мантуров²

¹Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И.Разумовского

²Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.

Важнейшую роль в функционировании слизистой оболочки полости носа выполняет мукоцилиарный клиренс (МЦК), осуществляющий местную защиту слизистой оболочки органов дыхания от различных внешних воздействий, включая инфекцию. Ведущая роль в защитной функции носа и околоносовых пазух принадлежит слизистой оболочке, которая покрыта псевдомногослойным эпителием, состоящим из мерцательных, бокаловидных, а также коротких и длинных вставочных эпителиоцитов. Мерцательная клетка на своем свободном конце имеет многочисленные реснички — по 250–300 ресничек длиной около 7 мкм. Движение ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки носа осуществляется посредством скольжения микротрубочек, составляющих фрагменты ресничек, относительно друг друга. Движение ресничек строго направлено — от преддверия полости носа в сторону носоглотки; в околоносовых пазухах — имеет сложный и причудливый характер. Для своего осуществления мукоцилиарный клиренс обеспечивается назальным секретом, который вырабатывается железами слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Основная задача мукоцилиарного клиренса — это транспортировка в строго определенном направлении осаждающихся на поверхности эпителия из воздушной среды микроскопических частиц.

Мукоцилиарный клиренс повреждается при различных процессах, как острых, так и хронических. Известны также заболевания, сопровождающиеся врожденными дефектами реснитчатой системы эпителия человека. На мукоцилиарный клиренс также воздействуют различные лекарственные препараты (например, интраназальные деконгестанты увеличивают время мукоцилиарного транспорта в несколько раз).

Развитие хронических процессов в полости носа и околоносовых пазухах в первую очередь связано с появлением дефектов в системе мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Нарушение эвакуации отделяемого из пазух, дисфункция при этом соустьев является научно-обоснованной базой для разработки эндоназальных щадящих ринохирургических методик — так называемой FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery), широко внедряемой в мире в последние десятилетия.

Однако возможности наблюдения за мукоцилиарным клиренсом очень ограничены. В настоящее время в клинической практике широко используется только старинный метод сахаринового теста, при котором оце-

нивается время прохождения частицами сахараина, введенными за преддверие полости носа в носоглотку и глотку. Предложенные ранее методики микровидеоэндоскопии, ввиду их сложности не получили широкого распространения. В последнее время для анализа движений ресничек клеток эпителия слизистой полости носа используется цифровая высокоскоростная съемка (до 50 кадров/сек) под значительным увеличением (3000-5000 раз), после чего производится оценка движений при помощи современных цифровых методик покадрового анализа видеоизображений. Материал для исследования забирается специальной щеточкой (браш-биопсия) и помещается в теплый физраствор в лунку на предметном стекле глубиной не более 80-100 мкм, прижимается покровным стеклом. Подобный способ – это микроскопическая оценка функциональной активности мукоцилиарного транспорта.

На основе современной техники нами создан специальный комплекс, состоящий из лабораторного микроскопа «Zeiss», с тубусом для фотосъемки, оптического кольца-переходника, при помощи которого на тубус одета камера фирмы «Canon» D550. Результат – вид препарата наблюдают на экране монитора персонального компьютера. Видеопоток также сохраняется в файлах *.mov. Для дальнейшей обработки полученных видеоданных было создано соответствующее программное обеспечение.

Программа разбивает видеоряд на последовательность кадров. Затем оператор выделяет на одном из кадров прямоугольную область, интересную для исследования, и все части кадра, не вошедшие в данную область, отсекаются. Такое же отсечение, с аналогичными параметрами (размер и местоположение области исследования) повторяется для всех кадров последовательности.

Также нами проводится и макроскопическое исследование направленного тока слизи. Для этого производится непрерывная съемка высококачественной камерой участка слизистой оболочки полости носа или околоносовой пазухи со скоростью до 30 кадров в секунду (нами использована камера «Storz» Telecam-C 20212134). При этом регистрируется картина тока назального секрета, как подкрашенного заранее, либо неподкрашенного, однако содержащего примесь крови (попавшую при выполнении хирургического доступа в пазуху). Применяя современные цифровые методики обработки последовательности кадров из видеофайла, можно получить скорость и направление тока слизи.

На рисунке 1 показан нулевой кадр полученного видеофайла с выделенной областью интереса, содержащей, предположительно, изображение реснички мерцательной клетки. Размер кадра равен 1280x720 пикселей, частота видеопотока – 50 кадров в секунду, изображение полутоновое, количество градаций цвета равно 256, размер выделенной области - 61x101 пикселей. В данном случае рассматривались 151 кадр видеофайла, что соответствует 3.02 секундам видеосъемки.

На рисунке 2 показаны выделенные, согласно указанной на рисунке 1 области интереса, фрагменты кадров. Для демонстрации динамики изображения приведены с интервалом в 10 кадров, т.е. 0, 10, 20, 30, ... , 150 кадр.

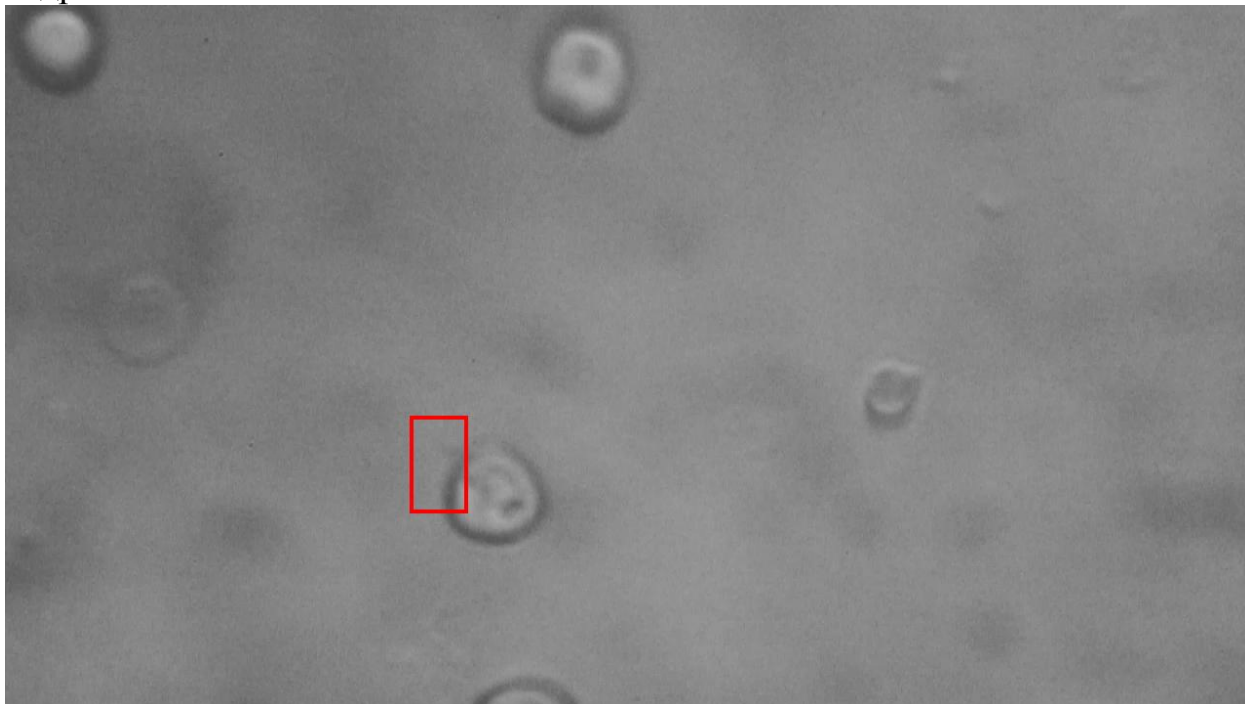


Рис. 1. Кадр видеофайла с выделенной областью интереса

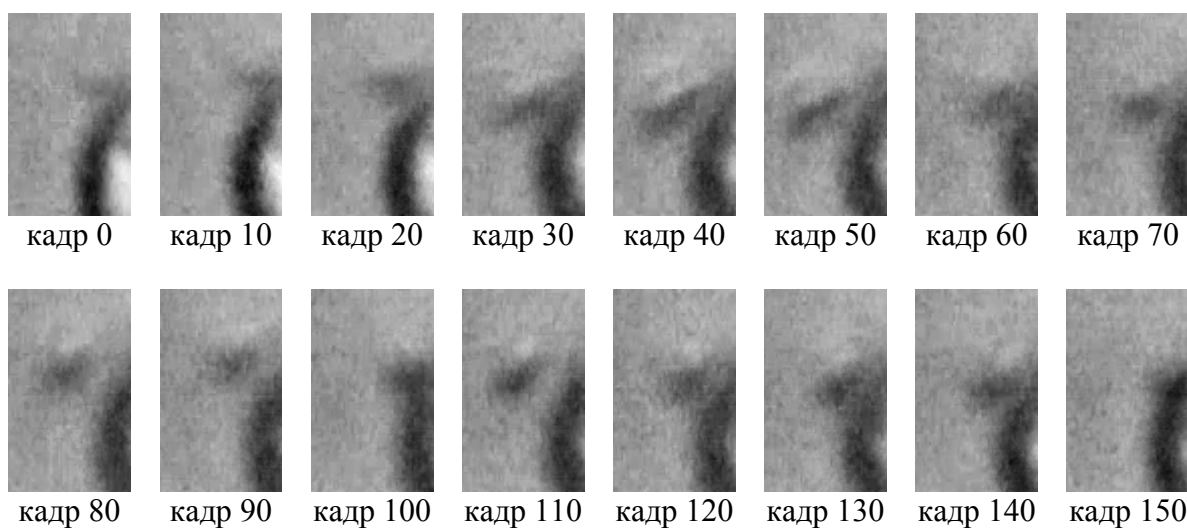


Рис. 2. Фрагменты кадров видеофайла

Затем, для получения более отчетливых контуров, изображения могут быть обработаны согласно параметрам заданным оператором.

На рисунке 3 показан результат поочередного применения к рассматриваемой последовательности функции увеличения контрастности, медианного фильтра 7×7 , функции уменьшения количества градаций цвета до пяти уровней, медианного фильтра 5×5 .

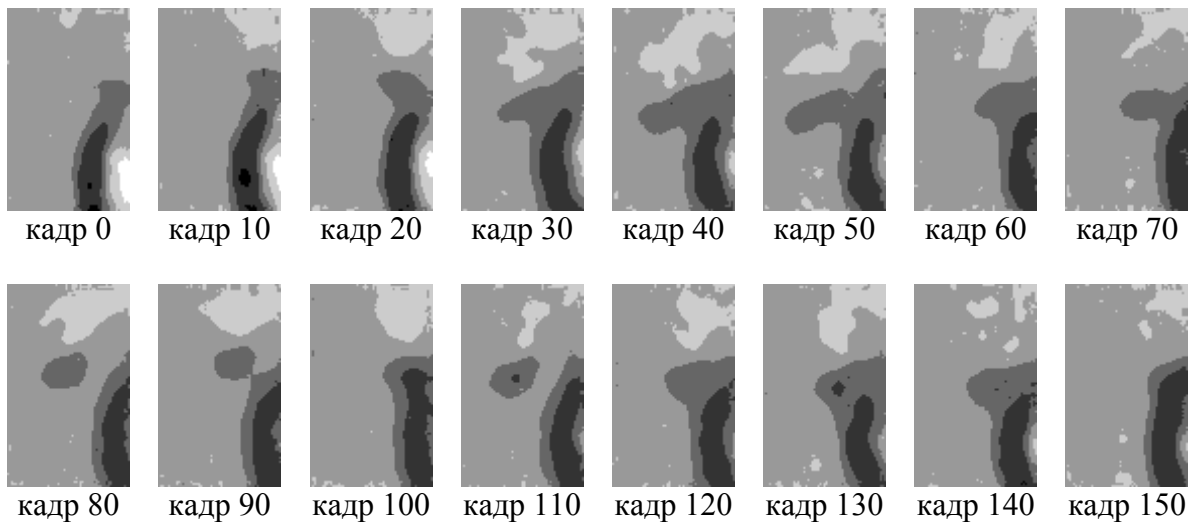


Рис. 3. Фрагменты кадров видеофайла после обработки

В настоящее время проводится работа по подбору оптимальных параметров обработки видеофайлов и автоматизации анализа получаемых изображений. Нам представляется весьма ценным сопоставление этих двух методик и выявление взаимосвязи макроскопического и микроскопического уровня мукоцилиарного транспорта.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СРЕДСТВ ТРЁХМЕРНОЙ ПЕЧАТИ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ КРИВОЙ БРЭГГА В ПУЧКАХ ИОНОВ УГЛЕРОДА

*А.Н. Соловьев^{1,2}, А. Е. Чернуха¹, У.А. Степанова^{1,2}, М.В. Трошина^{1,2},
Е.Е. Бекетов^{1,2}, В. В. Фёдоров¹, В.И. Харлов³, В.А. Пикалов²*

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал
Национального медицинского исследовательского
радиологического центра, г. Обнинск

² Институт физики высоких энергий, г. Протвино

³ Центр молодёжного инновационного творчества «Модель спектр»,
г. Обнинск

E-mail: salonf@mrrc.obninsk.ru

Ионная лучевая терапия - один из наиболее перспективных методов терапии злокачественных новообразований, который приобретает всё большую популярность в мировой практике [1]. Однако непосредственное применение этой технологии в медицине сопряжено с решением широкого круга задач, включая изучение фундаментальных аспектов взаимодействия ионизирующих излучений и вещества. Использование средств пассивной модификации типа «гребенчатый фильтр» [2] позволяет эффективно и целенаправленно изменять характеристики дозного поля в объеме облучения,

что, в свою очередь, даёт возможность качественной оценки радиобиологических закономерностей (ОБЭ-ЛПЭ и др.). В рамках настоящего исследования особый интерес представляла разработка принципиальных и конструктивных решений с целью обеспечения одинакового значения дозы при облучении чашек Карреля с монослоями клеточных культур (V-79, меланома В-16) одновременно при значимых отличиях в спектрах ЛПЭ.

При построении математических моделей фильтров и объектов облучения использовались программные средства на базе Geant4 [3], ROOT [4], Python+scipy [5] совместно с разработанными программными средствами NPLibrary [6, 7]. Физические и радиобиологические эксперименты проводились на временном радиобиологическом стенде (ВРБС, рис. 1) ускорителя У-70 ($E_C = 455$ МэВ/нуклон) под контролем ионизационных камер ТМ30010, ТМ30011 (калиброваны по ^{60}Co), монитора нейтронов на базе сферического детектора LiF (калиброван по Pu), а также радиохромных плёнок Gafchromic EBТ3. Фильтр расчётной конструкции (рис. 1) был изготовлен из ABS-пластика на 3D-принтере Dimension Elite в ЦМИТ «Модель Спектр».



Рис. 1. Общий вид ВРБС при облучении монослоёв клеточных культур. На передней стенке водного фантома - изготовленный фильтр

Было показано, что возможные отличия в составе ABS-пластика при сохранении его плотности не влияют на характеристики дозного и ЛПЭ распределений в водном фантоме. Для обеспечения поставленной задачи, на основе результатов моделирования, был подобран фильтр, конструктивно состоящий из 40 секций; каждая секция представляла собой 5 полос толщиной 340 мкм с высотами 6, 4, 2, 1.6 и 1 мм. Это позволило обеспечить одинаковую (с точностью 1%) дозу в вплотную расположенных монослоях при различном среднедозном ЛПЭ (80 ± 5 КэВ/мкм и 160 ± 10 КэВ/мкм) для любого расположения чашек Карреля в пределах 3 мм. На рис. 2 представлены результаты физико-дозиметрической верификации изготовленного «гребенчатого фильтра» различными системами.

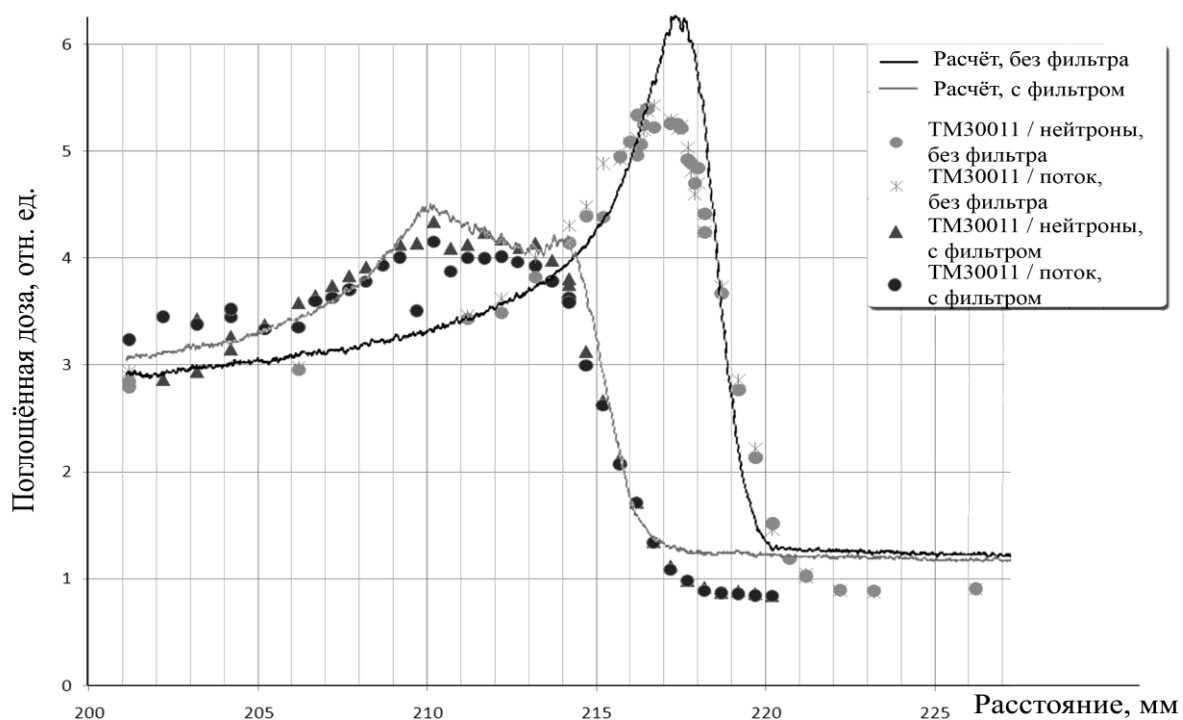


Рис. 2. Результаты прямой дозиметрии кривых Брегга

Помимо применения в рамках поставленной задачи, фильтр был использован при облучении животных-опухоленосителей (крыс с привитой саркомой М-1). Также была разработана общая методика, позволяющая «конструировать» фильтр с задаваемыми характеристиками дозного поля и ЛПЭ-распределения в моноэнергетическом пучке ионов углерода. В последующих работах предполагается рассмотреть более общий подход к разработке средств пассивной модификации пучков заряженных ионов широкого диапазона энергий, в частности, углерода 85-350 МэВ/нуклон, что покрывает диапазоны практического клинического применения.

Библиографический список

1. Linz U. *Ion Beam Therapy. Fundamentals, Technology, Clinical Applications*. – Berlin: Springer, 2011. 729 p.
2. Ringbaek T.P., Weber U. Monte Carlo simulations of new 2D ripple filters for particle therapy facilities // *Acta Oncol.* 2014. N. 53(1). pp. 40-49.
3. <http://geant4.web.cern.ch> Geant4: A toolkit for the simulation of the passage of particles through matter. Обращение к ресурсу 06.10.2015.
4. <https://root.cern.ch/> ROOT a Data analysis Framework. Обращение к ресурсу 06.10.2015.
5. <http://scipy.org/> SciPy.org. Обращение к ресурсу 06.10.2015
6. Solovev A.N., Chernukha A.E., Stepanova U.A., Fedorov V.V. Gent4-based hadron interaction optimization framework // *Third International Conference on Radiation and Dosimetry in Various Fields of Research, RAD 2015*. Budva, Montenegro. 2015. P. 277.
7. Solovev A.N., Stepanova U.A., Uliyanenko S.E., Chernukha A.E., Fedorov V.V. Geant4-based framework for hadronic radiotherapy simulations // *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2015. N. 10, S. 1. P. 201.

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОСХЕМ АНАЛОГОВОГО ВХОДНОГО ИНТЕРФЕЙСА ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАНИЯ

Ю. О. Боброва, А. А. Анисимов

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

Целью работы стало изучение взаимной корреляции сердечно-сосудистой системы и системы дыхания человека с использованием специализированных микросхем аналогового входного интерфейса (Analog Front End – AFE) медицинского назначения. При этом для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Обзор современных методик регистрации изучаемых медико-биологических показателей (ЭКГ, реогафического сигнала) и их анализа;
2. Выбор методики регистрации изучаемых медико-биологических показателей;
3. Обзор различных схемотехнических решений на основе микросхем аналогового входного интерфейса Analog Front-End, сравнительный анализ;
4. Создание принципиальной схемы макета с использованием микросхемы аналогового входного интерфейса в комплексной системе автоматизированного проектирования радиоэлектронных средств Altium Designer;
5. Разработка программного обеспечения для обработки сигналов в программной среде LabView;
6. Экспериментальная апробация разработанного устройства с последующей обработкой результатов в программной среде MAtLAB для оценки достоверности результатов.

Методы исследования:

- Теоретические
 1. Анализ
 2. Моделирование
- Эмпирические
 1. Проектирование
 2. Измерение
 3. Сравнение

Микросхемы аналогового входного интерфейса представляют собой набор аналоговых, цифровых и гибридных схем, интегрированных на одном кристалле, что позволяет создавать многофункциональные и весьма гибкие в настройке устройства. Данные микросхемы могут включать операционные усилители, фильтры, специализированные интегральные схемы для датчиков различного назначения, аналого-цифровые и цифро-аналоговые преобразователи и конфигурируемые цифровые блоки, необходимые для обмена данными в цифровом виде с внешним микропроцессорным устройством.

Основными преимуществами АФЕ по сравнению со стандартными решениями на основе дискретных компонентов являются:

- многофункциональность (возможность замены множества типовых микро-схем одной интегральной схемой);
- удобство настройки (разработчик получает возможность адаптироваться к разнообразным требованиям интерфейса, упрощается процесс настройки схемы);
- снижение времени разработки и отладки;
- значительное снижение габаритов готового устройства и уменьшение энергопотребления.

Американская фирма Texas Instruments (TI), один из мировых лидеров по производству электронных компонентов, предлагает свою собственную линейку микросхем АФЕ ADS1x9x для измерения различных биопотенциалов (в частности, для записи электрокардиографического сигнала (ЭКС) и электроэнцефалограммы). TI является первой компанией, предложившей схемы высокого разрешения (16- или 24-битное разрешение встроенного сигма-дельта АЦП) при одновременной записи данных с нескольких каналов (от одного до восьми в старшей модели семейства) [1, 2]. При этом отдельные представители семейства позволяют проводить измерение параметров дыхания за счет специализированного интегрированного канала обработки данных. Исследование частоты дыхания основывается на принципе импедансной пневмографии. Для этого сигнал переменного тока малой амплитуды (не более 100 мкА) и высокой частоты (не менее 32 кГц) подается на исследуемый объект (для этого используется один из каналов записи ЭКС, при этом запись самого кардиографического сигнала с этого канала становится недоступной). Амплитудно-модулированный сигнал генерируется в результате дыхательных движений пациента. Полученный модулированный сигнал должен быть демодулирован для извлечения низкочастотной дыхательной составляющей сигнала. После демодуляции сигнал подается на фильтр нижних частот с частотой среза 2-4 Гц для удаления посторонних шумов [3].

Поскольку функция измерения частоты дыхания с синхронной записью ЭКС представляет особый интерес для дальнейшей работы по оценке кардиореспираторного взаимодействия, в данной работе была выбрана микросхема ADS1291R. В ее структуру входит два сигма-дельта АЦП высокого разрешения (24 бита), блок инструментальных усилителей с программируемым коэффициентом усиления (PGA-матрица), блок предварительной фильтрации ЭКС от высокочастотной составляющей и интегрированный канал измерения параметров дыхания. Сигнал с электродов поступает прямо на вход микросхемы, без предварительной аналоговой фильтрации и предобработки, что позволяет значительно упростить схемотехнику готового устройства. Реографический канал обеспечивает измерение дыхательного импеданса с разрешением до 20 мОм, что позволяет вести точный мониторинг и корреляцию дыхания пациента с отклонениями в электрокардиограмме.



Рис. 1. Отладочная плата на базе AFE ADS1292R

Отладочная плата с установленной микросхемой ADS1292R и дополнительными микросхемами питания приведена на рисунке 1. Плата подключается к микропроцессорному блоку обработки и передачи данных посредством последовательного SPI интерфейса, далее данные по беспроводному Bluetooth каналу передаются на ПК. Запись и хранение данных обеспечивается при помощи аппаратно-программной платформы NI ELVIS и программной среды разработки LabVIEW(см. рис. 2).

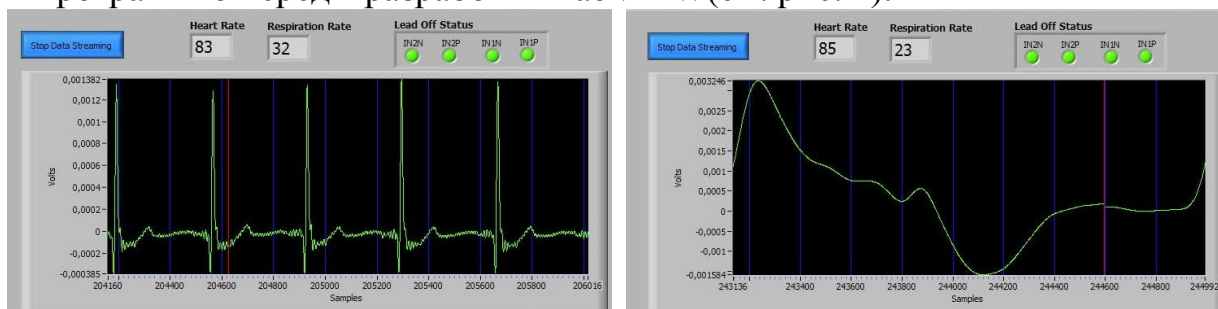


Рис.2. Регистрация ЭКС и реопневмограммы с помощью отладочной платы на базе AFE ADS1292R

Заключение:

Результатом проделанной работы стала регистрация ЭКС и сигнала дыхания с использованием проектированной отладочной платы на основе микросхемы аналогового входного интерфейса Analog Front-End. В дальнейшем планируется разработка оптимального алгоритма и программного обеспечения для корреляционного анализа полученных данных и анализа состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма человека.

Данная разработка может найти свое применение в системах регистрации состояния спортсменов, системах суточного мониторинга параметров человека, а также в аппаратах искусственной вентиляции легких для контроля эффективности режимов.

Библиографический список

1. <http://www.ti.com/lit/ug/slau384a/slau384a.pdf> Texas Instruments. ADS1x9xECG-FE Demonstration Kit, User's Guide. Обращение к ресурсу: 15.09.15.
2. Ankit Jain, Insoo Kim, Bruce J. Gluckman. Low Cost Electroencephalo-graphic Acquisition Amplifier to serve as Teaching and Research Tool // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2011. P. 1888-1891.

3. *D. Campillo, R. Guardarrama, R. González et al.* A Real Time ECG Preprocessing System Based on ADS1298 // Computing in Cardiology. 2013. P. 947-950.

АВТОМАТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ПАНОРАМНОГО ТЕРМОГРАФИРОВАНИЯ ИРТИС И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНЕ

М.И. Щербаков

Институт Радиотехники и Электроники им. В.М. Котельникова РАН
E-mail: info@irtis.ru

При решении задач исследования поверхностной температуры биологических объектов наиболее перспективным является метод инфракрасной термографии (ИК-термографии), который позволяет объективно фиксировать и в динамике наблюдать в процессе различных тестов и нагрузок интенсивность и площадь распространения температуры на различных участках человеческого тела, посредством измерения и визуализации тепловых полей человека. В перспективе данный метод поможет решить проблему скрининга населения и ранней диагностики различных заболеваний.

На базе портативного компьютерного термографа ИРТИС, был создан автоматический комплекс панорамного термографирования ИРТИС (комплекс), который позволяет использовать метод ИК-термографии для ранней диагностики: - заболеваний и опухолей щитовидной железы, молочных желез; - рака кожи; - воспалительных процессов в области ЛОР и стоматологии; - воспалительных заболеваний суставов; - заболеваний и травматических повреждений периферических нервов; - различных проявлений остеохондроза позвоночника и т.д. Комплекс предназначен для съемки термограмм пациентов в полный рост с одной точки, в автоматическом режиме с высокой разрешающей способностью с большим углом обзора, с последующим автоматическим объединением термограммы в панораму.

Принцип работы данного комплекса основан на сканировании температурного излучения в поле зрения камеры оптико-механическим сканером с одноэлементным высокочувствительным ИК-приемником и трансформации этого излучения в цифровой сигнал аналого-цифровым преобразователем, снятии серии термограмм с использованием автоматического поворотного устройства. Компьютерная обработка серии термограмм с привязкой их друг к другу, с получением в результате одной панорамной термограммы высокого разрешения. Камера содержит зеркально-линзовую оптику с малым количеством отражающих поверхностей, что уменьшает потери оптической системы и упрощает ее настройку. Применение особых методов сканирования, таких как суммирование кадров и усреднение, позволяет повысить чувствительность прибора до $0,02^{\circ}\text{C}$.

Автоматизация процесса получения термограмм пациента позволяет повысить эффективность применения ИК-термографии при проведении медицинских обследований пациентов, в т.ч. при скрининге населения.

Библиографический список

1. Ллойд Дж. Системы тепловидения.- М.: МИР, 1978. 416 с.
2. Госсорг Ж. Инфракрасная термография. – М.: МИР, 1988. 416 с.
3. Ткаченко Ю.А., Голованова М.В., Овечкин А.М. Клиническая термография (обзор основных возможностей). – Нижний Новгород: ЗАО Союз Восточной и Г.И. Зеновко, «Термография в хирургии» Медицина, 1998. 96 с.
4. Криксунов Л.З. Справочник по основам инфракрасной техники. - М.: Сов. радио, 1978 г. 400 с.
5. Гордов А.Н. Основы пирометрии. – М.: Металлургия, 1971. 448 с.
6. Сендеров Б.В. Аварии жилых зданий. — М.: Стройиздат, 1991. 216 с.
7. Власов А.Б. Модели и методы термографической диагностики объектов энергетики. - М. : Колос, 2007. 300 с.
8. Дроздов В.А., Сухарев В.И. Термография в строительстве. – М.: Стройиздат, 1987. 240 с.
9. Неразрушающий контроль: Справочник: В 8 т. / Под общ. ред. В.В. Клюева. Т. 5: В 2 кн. Кн. 1: В.П. Вавилов. Тепловой контроль. Кн. 2: К.В. Подмастерьев, Ф.Р. Соснин, С.Ф. Корндорф, Т.И. Ногачева, Е.В. Пахолкин, Л.А. Бондарева, В.Ф. Мужичкий. Электрический контроль. – 2-е изд., испр. – М.: Машиностроение, 2006. 679 с.
10. Вавилов В.П. Инфракрасная термография и тепловой контроль. - М.: ИД Спектр, 2009. — 544 с.

РАЗВИТИЕ ОДНОЭЛЕМЕНТНОЙ МОДЕЛИ ФИЛЬТРАЦИИ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Е.В. Петрушанская, М.Г. Петрушанский
Оренбургский государственный университет
E-mail: pmg74@inbox.ru

В работе [1] предложен вариант математического описания одноэлементной модели представления величины суммарной фильтрации пучка рентгеновского излучения [2, 3], позволяющий учесть неодинаковость проникающей способности компонент указанного пучка с разными энергиями. Полученное в [1] выражение позволяет определить интегральную интенсивность J_f для всего спектра фильтрованного тормозного рентгеновского излучения:

$$J_f = \int_0^{E_0} J(E) \cdot dE, \quad (1)$$

где $J(E)$ - спектральная плотность излучения по энергии E непрерывного спектра рентгеновского излучения, генерируемого при анодном токе i_a с

анода, материал которого имеет атомный номер Z , после его прохождения через общий фильтр толщиной d_f из вещества с массовым коэффициентом ослабления μ_m и плотностью ρ :

$$J(E) = \frac{C}{h} \cdot i_a \cdot Z \cdot (E_0 - E) \cdot e^{-(\alpha \cdot \frac{(h \cdot c)^n}{E^n} + \beta) \cdot \rho \cdot d_f}, \quad (2)$$

C , α , β , n - постоянные коэффициенты, h - постоянная Планка, E_0 - максимальная энергия рентгеновских квантов в спектре тормозного рентгеновского излучения, определяемая постоянной величиной анодного напряжения U_a на рентгеновской трубке:

$$E_0 = e \cdot U_a, \quad (3)$$

e - элементарный заряд.

Однако на практике, как правило, ослабление излучения оценивают по уменьшению его дозы или мощности дозы [4]. Мощность экспозиционной дозы P определяется следующим выражением [5]:

$$P = \int_0^{E_0} J_E \cdot \mu_{Km}(E) \cdot dE, \quad (4)$$

где $\mu_{Km}(E)$ - массовый коэффициент электронного преобразования энергии для воздуха, зависящий от энергии рентгеновских квантов. Согласно [6], эта зависимость может быть представлена в следующем виде:

$$\mu_{Km}(E) = \alpha_K \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_K}}{E^{n_K}} + \beta_K \cdot \frac{E}{h \cdot c}, \quad (5)$$

где α_K , β_K и n_K - известные для воздуха постоянные величины.

Для определения мощности AMBIENTНОЙ эквивалентной дозы формулу (4) нужно преобразовать, добавив в нее коэффициент перехода $f_{(10)}$ от единиц экспозиционной дозы (Р) к единицам AMBIENTНОЙ эквивалентной дозы (Зв). Табличные значения коэффициента перехода $f_{(10)}$ для ряда дискретных значений энергии рентгеновских квантов приведены в ГОСТ 8.087-2000 [7].

По этим данным можно аппроксимировать функцию $F_{(10)}(E)$, выражающую зависимость коэффициента перехода $f_{(10)}$ от энергии E рентгеновских квантов.

После добавления функции $F_{(10)}(E)$ в формулу (4) мощность AMBIENTНОЙ эквивалентной дозы H может быть определена с помощью следующего выражения:

$$H = \int_0^{E_0} J_E \cdot F_{(10)}(E) \cdot \mu_{Km}(E) \cdot dE. \quad (6)$$

Полученные выражения (4) и (6) связывают режимы генерирования рентгеновского излучения с его интегральными энергетическими характе-

ристиками – мощностью экспозиционной дозы и мощностью амбиентной эквивалентной дозы соответственно.

Библиографический список

1. *Петрушанская Е.В., Петрушанский М.Г.* Моделирование ослабления рентгеновского излучения при одноэлементном подходе к описанию фильтрующих свойств излучателя рентгеновского аппарата. // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2014: материалы Всерос. школы-семинара. / под ред. проф. Д.А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2014. С. 32 – 33.
2. *Петрушанский М.Г.* Возможности одноэлементной модели представления величины суммарной фильтрации пучка рентгеновского излучения. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2014. № 4-1. С. 105 – 107.
3. *Петрушанский М.Г.* Два подхода к описанию фильтрующих свойств излучающей части рентгеновского аппарата. // VI Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине» (ТКМФ-6) (2-6 июня 2014 г.). Сборник трудов конференции. – Троицк, Москва. 2014. С. 674 – 675.
4. *Ставицкий Р.В., Блинов Н.Н., Рабкин И.Х., Лебедев Л.А.* Радиационная защита в медицинской рентгенологии. – М.: Кабур, 1994. 272 с. Рентгенотехника: Справочник. В 2-х кн. Кн.1. / Под общ. ред. В.В. Ключева – М.: Машиностроение, 1992. 480 с.
5. *Хараджа Ф.Н.* Общий курс рентгенотехники. – М.-Л.: Энергия, 1966. 568 с.
6. Установки дозиметрические рентгеновского и гамма-излучений эталонные. Методика поверки по мощности экспозиционной дозы и мощности кермы в воздухе: ГОСТ 8.087-2000. – М., 2000.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ РЕГУЛЯЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ ТЕЛА

О.А. Овчинникова

Ярославский государственный педагогический университет

им. К.Д. Ушинского, г. Ярославль

E-mail: olechki-net@yandex.ru

Целью настоящего исследования было оценить возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии в исследовании механизмов регуляции микроциркуляции при горизонтальном положении тела и в положении сидя.

Материалы и методы. В исследование были включены 16 практически здоровых добровольцев, лиц обоего пола ($27,2 \pm 4,9$ лет). Применение функциональных проб признано целесообразным при исследованиях системы гемомикроциркуляции кожи в клинике для выявления адаптационных резервов системы микроциркуляции, оценки состояния механизмов регуляции тканевого кровотока, а также общего функционального состояния микроциркуляторного русла. Оценку состояния микроциркуляции

проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью аппарата ЛАКК-02 исполнение 4 (Россия, НПП "Лазма"). Тестировали кожу на предплечье в положении испытуемого сидя и лежа с 15-минутной записью [1]. Показатели микроциркуляции фиксировали в исходном состоянии (базальный кровоток) и при дыхательной пробе. Оценивали показатель перфузии (ПМ), колебания перфузии относительно значения потока крови (σ) и коэффициент вариации (Kv). Расчет амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока, выполненный посредством вейвлет-анализа, позволил оценить влияние активных (миогенных, нейрогенных, эндотелиальных) и пассивных (кардиальных и респираторных) факторов модуляции микрокровотока [2].

Дыхательную вазоконстрикторную пробу, отражающую рефлекторное увеличение нейрогенного компонента стационарного тонуса сосудов, осуществляли путем 15-секундной задержки дыхания на высоте глубокого вдоха, что приводило к рефлекторной активации преганглионарных симпатических вазомоторных нейронов, к спазму приносящих микрососудов и кратковременному снижению ПМ с дальнейшим восстановлением кривой до исходного уровня [5].

Результаты и обсуждение

Показатели перфузии (ПМ) и вариативность микрокровотока (σ) не отличались в исследуемых положениях, отмечено более высокое значение коэффициента вариации (Kv) (на 7%, $p < 0,001$) в положении сидя. Анализ вклада активных и пассивных факторов контроля микроциркуляции показал, что максимальные амплитуды миогенных и респираторных ритмов практически не отличались в исследуемых положениях, однако колебания эндотелиальной, нейрогенной и кардиальной природы оказались выше в положении лежа на 8% ($p < 0,05$), 2,9%, ($p < 0,05$) и 33% соответственно.

Для значений нормированных амплитуд активных и пассивных ритмов выявлены более высокие значения этих показателей в среднем на 19,6% ($p < 0,05$) в положении сидя, по сравнению с горизонтальным положением. В значениях приеденных амплитуд наблюдались те же закономерности: более высокие показатели в положении сидя в среднем на 7,9% ($p < 0,01$).

Проведенная проба с задержкой дыхания, по существу, отражает рефлекс Бейнбриджа, осуществляемого с хеморецепторов, раздражителем которых является повышение содержания CO_2 и снижение кислорода в крови, а также отражает повышение тонуса сосудодвигательного центра, центрального звена симпатической иннервации. Рефлекс вызывает значительное снижение кровотока [3,5].

Определен ряд факторов, которые могут влиять на величину снижения кровотока в ходе дыхательной пробы – кожная температура, возраст, наследственные факторы [4].

Реакция сосуда на активацию адренергических волокон зависит как от влияний со стороны симпатической иннервации, так и от реактивности

сосудистой стенки. Поэтому величина снижения кровотока при дыхательной пробе отражает результирующую этих двух процессов, которые трудно оценить изолированно. Например, при исходном спазме приносящих микрососудов или венозном застое с включением вено-артериолярных механизмов отмечена более низкая реакция на дыхательную пробу.

Достоверных отличий на дыхательную пробу в зависимости от положения испытуемого нами не было выявлено (таблица 1). Имеется тенденция к менее выраженной реакции на кратковременную гипоксию при положении лежа.

Таблица 1. Показатели микроциркуляции при дыхательной пробе ($M \pm \sigma$)

Показатель	Положение тела		% изменений
	лежа	сидя	
Мисх, пф.ед.	2,04±0,9	2,11±1,15	3,6
ПФ реакции, пф.ед.	1,36±0,8	1,5±0,88	0,92
Мвосст, пф. ед.	2,66±1,5	2,75±1,74	3,2
РКК, %	77,97±28,1	77,4±38,1	0,73

Обозначения: $M_{исх}$ – среднее значение показателя микроциркуляции до задержки дыхания; $M_{восст}$ – восстановленная перфузия после задержки дыхания; РКК - резерв кровотока; ПФ реакции – среднее значение показателя микроциркуляции при задержке дыхания.

Физиологическую трактовку результатов ЛДФ для оценки функции симпатической периваскулярной иннервации целесообразно осуществлять по двум параметрам – исходному нейрогенному тону в покое и перфузии реакции при дыхательной пробе. В данном случае исходный нейрогенный тонус и ПФ реакции в положении сидя имели тенденцию к увеличению (на 6,9% и 0,92%). Резерв кровотока существенно не отличался при исследуемых положениях.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало, что метод ЛДФ является информативным неинвазивным методом, позволяющим оценивать состояние микрокровотока и механизмы его адаптационной регуляции.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-15-00787).

Библиографический список

1. Крупаткин А.И. Функциональная оценка периваскулярной иннервации кожи конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии // Физиология человека. 2004. Т. 30, № 1. С. 99.
2. Крупаткин А.И. Новые возможности оценки иннервации микрососудов кожи с помощью спектрального анализа колебаний микрогемодинамики // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2004. № 4. С. 52.
3. Крупаткин А.И. Влияние симпатической иннервации на тонус микрососудов и колебания кровотока кожи // Физиология человека. 2006. Т. 32, №5. С. 95-103.

4. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей.* – М.: Медицина, 2005. 256 с.
5. *Nelson K.E., Sergueef N., Lipinski C.M., Chapman A.R., Glonek T. Cranial rhythmic impulse related to the Traube-Hering-Mayer oscillation: Comparing laser Doppler flowmetry and palpation // J Am Osteopath Assoc. 2001. V.101, N.3. P. 163-173.*

3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАЦИИ АЛЛАНА И ПОКАЗАТЕЛЯ ХЕРСТА ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШУМОВЫХ ПРОЦЕССОВ В ДАННЫХ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Н.С. Коннова, М.А. Басараб

Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана
E-mail: tttasha@mail.ru

В работе для определения шумовых характеристик сигналов лазерной доплеровской флоуметрии, помимо расчета спектральной плотности мощности (далее – СПМ), исследовалось также применение вариаций Аллана (*ADEV*, *MDEV*, *TDEV*) [1] и Адамаровой вариации (Hadamard's variation, *HDEV*). Использование вариации Аллана для идентификации типа шумового процесса в доплеровских сигналах кровотока показало не только хорошую согласованность с расчетами СПМ, но и дополнительную информативность. В работе проводилась идентификация шумовой и хаотической составляющих флуктуации физиологических процессов в условиях переходных состояний микроциркуляторного русла для различных органов лабораторных животных [2], а именно: 3 состояния мочевого пузыря, по 5 состояний для левой и правой почек, 6 состояний мозга крысы, а также по 3 состояния левой и правой почек хомяка. К примеру, было установлено, что для кровотока мочевого пузыря крысы в трех различных состояниях заполнения экспонента Ляпунова была равна: -0,67 (начало заполнения – шум), 0,69 (заполнение – хаос), -0,05 (опустошение – шум). Анализ шума, выполненный с помощью программы Alavar [3], показал преобладание фликкер («розового») шума в состояниях начала заполнения и опустошения, и наличие броуновского шума в состоянии заполнения, что хорошо коррелирует с хаотической природой гемодинамических процессов.

Было замечено, что при анализе шумовых и хаотических процессов внутри группы данных, представляющих собой переходные состояния

микроциркуляторного русла какого-либо органа, прослеживается устойчивая взаимная зависимость показателя Херста и вариации Аллана (и, соответственно, характера детектируемых шумовых процессов). А именно, с ростом показателя Херста H возрастает вариация Аллана $ADEV$, и плавно сменяются определяемые типы шумов, как присутствующие в сигнале кровотока. Например, для состояний левой почки хомяка (табл. 1) наглядно видно, что с ростом показателя Херста растут значения вариации Аллана $ADEV$, и происходит смена преобладания присутствующего белого шума в сигнале на фликкер. Графики вариации для трех сигналов отображены на рис. 1 (красный – $ADEV$ сигнала D, синий – $ADEV$ сигнала E, зеленый – $ADEV$ сигнала F). Для правой почки крысы (табл. 2) видна абсолютно идентичная картина: фликкер сменяет белый шум с ростом H . Всего было проанализировано 25 различных сигналов. Отметим, что для исследованных данных присутствие белого шума в сигналах с наименьшими значениями показателя Херста, фликкер-шума – для больших значений H , и броуновского шума в сигналах с наибольшими значениями H , являлось устойчивой и общей тенденцией.

Описанная зависимость вариации Аллана и показателя Херста обусловлена схожестью природы данных характеристик и алгоритмов их расчета. А именно, вариация Аллана является двухвыборочной дисперсией, т.е. в общем случае это вариация разницы значений двух относительных показаний Y_{i+1} и Y_i , причем Y_i измеряется в момент времени $t_0 + i * \tau$, а Y_{i+1} – в момент $t_0 + (i + 1) * \tau$. Вариация Аллана $\sigma_y^2(\tau)$ зависит от τ и выражает среднеквадратичное значение всех разниц отсчетов, разделенных временем τ за весь период измерений T , т.е.

$$\sigma_y(\tau) = \sqrt{\frac{1}{2M} \sum_{i=0}^{M-1} (Y_{i+1} - Y_i)^2},$$

где $M = \left\lfloor \frac{T}{\tau} \right\rfloor - 1$, а $Y_i = \frac{1}{M} \sum_{k=i}^{i+M-1} y_k, y_k = \frac{x_{k+1} - x_k}{\tau_0}$. В то время как показатель Херста может быть приближенно получен из значений нормированного размаха исследуемых данных $(R/S)_n = \frac{1}{A} * \sum_{a=1}^A \frac{R_{Ia}}{S_{Ia}}$, где R_{Ia} – скорректированный размах для подпериода данных I_a (при разбиении ряда на A смежных подпериодов длины n), а S_{Ia} – выборочное стандартное отклонение. При вычислении обеих характеристик производятся описанные расчеты на различных временных масштабах исследуемого временного ряда (в первом случае он определяется величиной τ , а во втором – величиной n), после чего строится линейная регрессия полученных значений, из угла наклона которой и определяются искомые характеристики: вариация Аллана и показатель Херста.

Таблица 1. Три состояния левой почки хомяка (сигналы D, E, F)

Файл данных	F	E	D
Тип шума	White FM	White FM / Flicker FM	Flicker FM
Наклон линии регрессии <i>ADEV</i>	-0.366857	-0.308471	0.028258
Показатель Херста	0.7096	0.8133	1.0

Таблица 2. Пять состояний правой почки крысы (сигналы O, P, Q, R, S)

Файл данных	S	R	P	O	Q
Тип шума	White FM	Flicker FM / White FM	Flicker FM / White FM	Flicker FM	Flicker FM
Наклон линии регрессии <i>ADEV</i>	-0.290369	-0.168575	-0.130570	-0.105793	-0.004693
Показатель Херста	0.4578	0.6449	0.8150	0.9450	0.9624

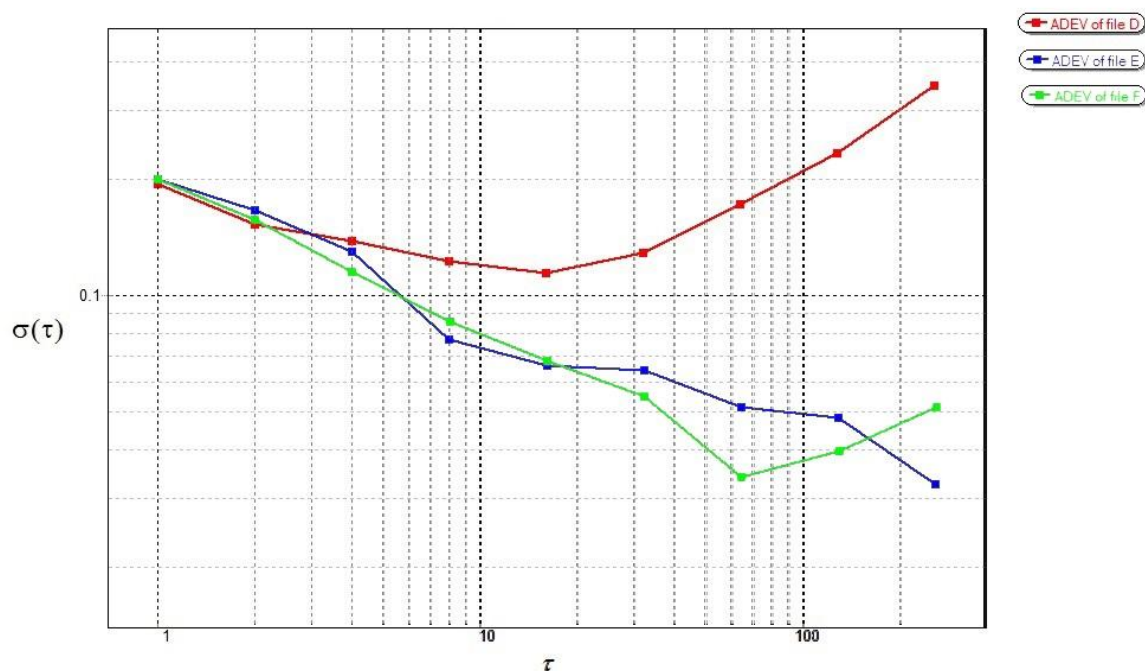


Рис. 1. Графики ADEV для 3х состояний почки хомяка (сигналы D, E, F)

Библиографический список

1. IEEE Recommended Practice for Inertial Sensor Test Equipment, Instrumentation, Data Acquisition and Analysis. IEEE Std 1554-2005.

2. Коннова Н. С. Цифровая обработка сигналов доплеровского датчика объемной скорости кровотока в условиях переходных процессов в микро-циркуляторном русле // Наука и образование: электронное научно-техническое издание. 2012. № 12.
3. Makdissi A. Allan variance software. Обращение к ресурсу 30.08.2015.

СРАВНЕНИЕ РОЛИ РЕДКОЙ ВЫБОРКИ И СКРЫТОГО ОБЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ

С.Н. Крылов^{1,2}, Д.А. Смирнов^{2,1}, Б.П. Безручко^{1,2}

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,

²Саратовский филиал ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН

E-mail: krylov.sn@nxt.ru

Изучение взаимодействий между колебательными системами представляет собой важную задачу в самых разных областях науки и техники [1,2], включая геофизику и нейрофизиологию. Особенно часто необходимо оценить насколько сильно влияние одного наблюдаемого процесса на другой.

Причинность по Грейнджеру при такой постановке задачи - наиболее часто используемый подход [3]. Система Y является «причиной по Грейнджеру» (влияет) на систему X , если прогноз будущего поведения X с учетом данных Y точнее по сравнению с прогнозом, основанном только на учете данных о системе X . Ненулевое улучшение прогноза (PI) обычно понимают как наличие физического воздействия Y на X , а ненулевое PI «в обе стороны» понимают как признак двунаправленной связи. Прогноз осуществляется на один временной шаг (или интервал выборки Δt) вперед. Ранее в математических работах было показано, что при достаточно редкой выборке (т.е. большом Δt) даже в случае однонаправленной связи, может наблюдаться ненулевое PI в обе стороны, что может привести к ложным срабатываниям (эффект ложных связей)[4,5]. Тем не менее, до сих пор остается неясным насколько типично и сильно влияние редкой выборки с физической точки зрения. Также остается неясным, насколько эффект ложных связей силен в широко распространенном случае выборки с осреднением и насколько его влияние сопоставимо с влиянием шума наблюдений и скрытого общего источника воздействия.

Данная работа посвящена поиску таких условий на примере простой математической системы, являющейся моделью широкого класса колебательных систем.

А именно, в данной работе используются линейные стохастические диссипативные осцилляторы с однонаправленной связью, описанные стохастическими разностными уравнениями [6]:

$$\begin{aligned} x_n &= a_1 x_{n-1} + a_2 x_{n-2} + \zeta_{x,n} \\ y_n &= b_1 y_{n-1} + b_2 y_{n-2} + k x_{n-1} + \zeta_{y,n} \end{aligned} \quad (1),$$

где коэффициенты $a_1=2\cos(2\pi/T_x)\exp(-1/\tau_x)$ (2), $a_2=-\exp(-2/\tau_x)$ (3), b_1 и b_2 вычисляются через T_y and τ_y по аналогии с a_1 и a_2 соответственно, ξ - Гауссовские взаимно некоррелированные белые шумы с дисперсией, принятой за 1. T в формулах для коэффициентов - период, а τ - время релаксации колебаний. Коэффициент связи k является переменной величиной.

Также в данной работе варьируются индивидуальные параметры осцилляторов (а именно, фиксированное соотношение временных масштабов r_1 и r_2 - такое, что $T_y=r_1T_x$ и $\tau_y=r_2\tau_x$) для изучения случаев влияния «быстрого» осциллятора на «медленный» и наоборот. Значения PI вычисляются точно (без помощи метода статистической оценки временных рядов) через определители матриц ковариаций двумерного процесса (1), который находим, решая линейные дифференциальные уравнения для моментов второго порядка [7]. Этот расчет проводится для разных интервалов выборки больших единицы для того, чтобы симулировать низкое временное разрешение прореженных данных. Рассматривается как вариант «простого» прореживания, где из имеющихся данных выбираются отдельные i -ые точки, где i - натуральное число, так и вариант прореживания с осреднением. Под большими PI будем понимать $PI \gg 0.01$.

В ходе исследований показано, что для осцилляторов с одинаковой добротностью при достаточно редкой выборке наиболее силен эффект редкой выборки, когда «медленный» осциллятор влияет на «быстрый». В обратной ситуации эффект пренебрежимо мал. В первом случае выводы, полученные на основе оценок причинности по Грейнджеру, т.е. выводы о влиянии «быстрых» процессов на «медленные», должны дополнительно проверяться с помощью специальных тестов [8]. Выводы о влиянии «медленных» процессов на «быстрые», могут быть приняты как надежное свидетельство физического воздействия. Для осцилляторов с различной добротностью показана сильная зависимость эффекта от времен релаксации осцилляторов.

При осреднении эффект ложных связей между осцилляторами не только не исчезает, но и заметно усиливается при тех же условиях, которые были получены для случая простого прореживания.

Эффект ложных связей наиболее силен при очень редкой выборке (около трех и менее значений наблюдаемой переменной на характерном периоде), когда он может проявляться при значениях взаимной корреляционной функции, существенно меньших единицы. При большей частоте выборки эффект заметно проявляется только при сильной взаимной корреляции наблюдаемых временных рядов.

Проведен аналогичный анализ условий, при которых эффект ложных связей из-за скрытого источника сигнала (общего воздействия) проявляется наиболее сильно. А именно, найдены значения улучшения прогноза в ложную сторону при различных значениях периодов колебаний, времен релаксации, коэффициентов связи, уровня шума наблюдений. Исследование проводится на эталонной системе осцилляторов:

$$\begin{aligned}
x_n &= a_1 x_{n-1} + a_2 x_{n-2} + \zeta_{x,n} + c_1 z_{n-1} \\
y_n &= b_1 y_{n-1} + b_2 y_{n-2} + k x_{n-1} + \zeta_{y,n} + c_2 z_{n-1} \\
z_n &= a_3 z_{n-1} + \zeta_{z,n}
\end{aligned}
\tag{2}$$

где z_n – скрытый процесс, a_3 – параметр, определяющий время автокорреляции общего воздействия z , коэффициенты c_1 и c_2 – коэффициенты связи, определяющие силу воздействия процесса Z на X и Z на Y . Остальные значения параметров определены по аналогии с (1). В работе установлено, при каких интенсивностях внешнего воздействия, эффект ложных связей становится столь же сильным, как максимальный эффект ложных связей из-за редкой выборки при прочих неизменных значениях параметров.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-12-00291).

Библиографический список

1. *Pikovsky A. S., Rosenblum M. G. and Kurths J. Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences.*- Cambridge: Cambridge University Press.-2001. 411 p.
2. *Anishchenko V. S., Astakhov V. V., Neiman A. B., Vadivasova N. E., Schimanski-Geier L. Nonlinear dynamics of chaotic and stochastic systems.*- Berlin: Springer-Verlag.- 2002. 446 p.
3. *Granger C.W.J. Investigating Causal Relations by Econometric Models and Cross-spectral Methods* // In: *Econometrica*. 1969. V.37, N. 3. С. 424-438.
4. *Smirnov D.A., Bezruchko B.P. Spurious causalities due to low temporal resolution: Towards detection of bidirectional coupling from time series* // *Europhys. Lett.* 2012. V.100. P.10005.
5. *Крылов С.Н., Смирнов Д.А., Осипов Г.В., Безручко Б.П. Влияние интервала выборки на эффект ложной связи осцилляторов с различными параметрами собственных колебаний* // *Письма в ЖТФ* 2015. Т. 41, № 11. С. 94-102.
6. *Timmer J., Lauk M., Pflieger W. and Deuschl G. Cross-spectral analysis of physiological tremor and muscle activity. I: Theory and application to unsynchronized EMG* // *Biol. Cybern.* 1998. N.78. С. 349-357.
7. *Smirnov D.A. Spurious causalities with transfer entropy* // *Phys. Rev. E.* 2013. N. 87 P.042917.
8. *Смирнов Д.А., Безручко Б.П. Выявление взаимного воздействия между колебательными системами по данным наблюдений* // *Изв. ВУЗов. Радиофизика.* 2012. Т. 55, № 10-11 С. 736-749.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ КРЫС – ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

А.А. Грищенко¹, Г.Д. Кузнецова², И.В. Сысоев¹

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
г. Москва

E-mail: vili_von@mail.ru

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, протекающее в виде преимущественно судорожных припадков с потерей сознания и изменений личности.

Абсансная эпилепсия [1] - это форма заболевания головного мозга, проявляется во внезапном очень кратковременном отключении сознания; ею чаще всего страдают дети.

Нашей целью является выявление изменений в связях в мозге, сопутствующих началу разряда с помощью корреляционного анализа.

Используя функцию корреляции можно установить, существует ли линейная связь между каналами электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и насколько она сильна. Расчет корреляции для всех пар каналов производится по формуле (2). Чтобы использовать (2) нужно подсчитать дисперсию временного ряда по формуле (1).

$$D_x := \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \quad (1)$$

$$\text{где } \bar{x} := \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i$$

$$K_{xy} := \frac{C_{xy}}{\sqrt{D_x} \sqrt{D_y}} \quad (2)$$

$$\text{где } C_{xy} := \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})(y_n - \bar{y})$$

В ходе работы были проанализированы данные [2] для девяти крыс, специально выведенных в качестве моделей абсансной эпилепсии, частотой выборки 512 Гц. Данные сняты с четырех каналов головного мозга, а именно: 1. Нір – гиппокамп; 2. FC – лобная доля; 3. PC – теменная доля; 4. OC – затылочная доля. В среднем рассматривалось по двадцать разрядов для каждой крысы. Длина каждого разряда выбиралась от пяти секунд и более.

Далее для каждого разряда были построены: временной ряд, дисперсия и корреляционная функция. Наиболее интересными являются показания между каналами FC и PC. Разряд в этих каналах выражен сильнее других.

На графике корреляционной функции сигналов этих каналов перед началом каждого припадка видно падение, а затем ее рост. Так как оказа-

лось, что индивидуальные кривые сильно изрезаны, мы усредняли данные по каждому животному. Начало разряда соответствует отрезку времени $t=0$. Типичная зависимость корреляционной функции $K(FC, PC)$ представлена на рис 1.

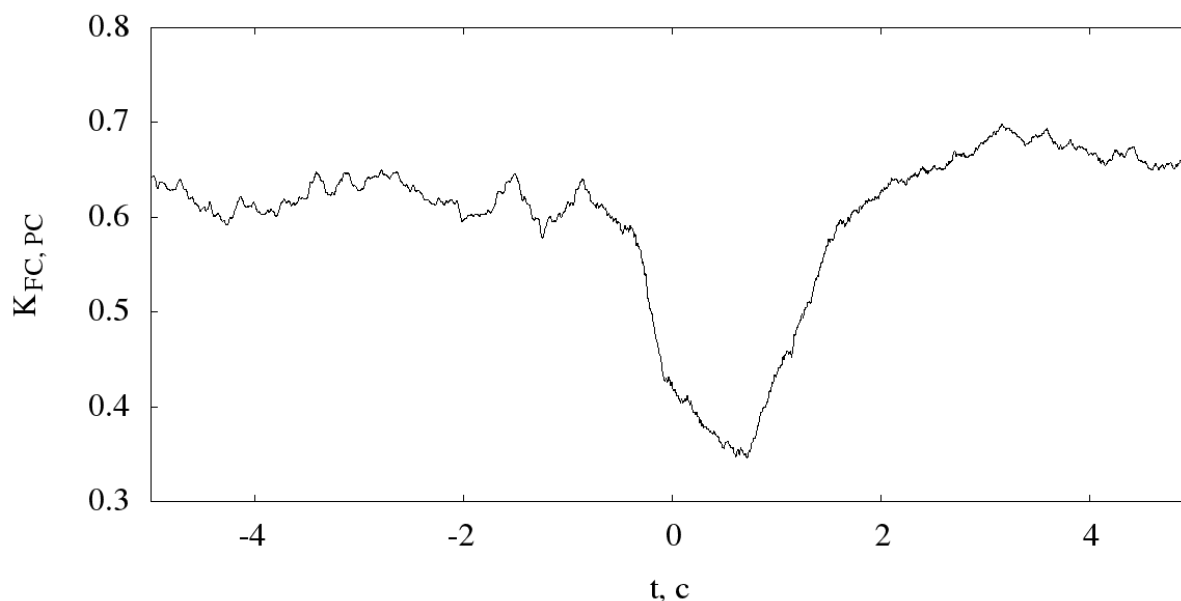


Рис 1. Усредненная функция корреляции для одной из крыс
*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант No 14-02-00492 и
 Стипендии Президента РФ для молодых учёных (СП-1510.2015.4).*

Библиографический список

1. *Вольнова А.Б., Ленков Д.Н.* Абсансная эпилепсия: механизмы гиперсинхронизации нейронных ансамблей // Медицинский академический журнал. 2012. Т. 12, № 1. С. 7-19.
2. *Clementina M. van Rijn, Silvana Gaetani, Ines Santolini, Aleksandra Badura, Aleksandra Gabova, Jin Fu, Masashiko Watanabe, Vincenzo Cuomo, Gilles van Luijtelaar, Ferdinando Nicoletti, and Richard T. Ngomba.* WAG/Rij rats show a reduced expression of CB1 receptors in thalamic nuclei and respond to the CB1 receptor agonist, R(+)-WIN55,212-2, with a reduced incidence of spike-wave discharges // *Epilepsia*. 2010. V. 51(8). P.1511-1521.

ВЕРОЯТНОСТНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ

А.С. Игнатов, О.Ю. Кондратьева, Е.В. Кондратьева, Е.М. Ревзина
 Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
 E-mail: fei33@mail.ru

Современные научные достижения широко используются в исследованиях организма человека. Одним из таких достижений явилась теория биорезонанса. На стыке открытия биоэнергетики человека и компьютерных технологий возникла медицинская компьютерная диагностика

Методика компьютерной диагностики базируется на расчете вероятностей болезней по формуле Байеса.

Теорема Байеса — одна из основных теорем элементарной теории вероятностей, которая позволяет определить вероятность какого-либо события при условии, что произошло другое статистически взаимосвязанное с ним событие (Рис.1). Другими словами, по формуле Байеса можно более точно пересчитать вероятность, взяв в расчёт как ранее известную информацию, так и данные новых наблюдений (Рис.2). Формула Байеса может быть выведена из основных аксиом теории вероятностей, в частности из условной вероятности. [1]. Так как для практического применения этой теоремы требуется большое количество расчётов и вычислений, то байесовские оценки стали активно использовать только после прорыва в компьютерных и сетевых технологиях.

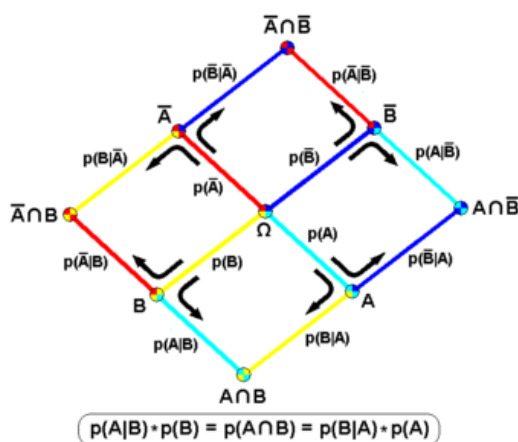


Рис. 1. Формула Байеса как суперпозиция деревьев принятия решений

Патологические процессы в органах больного человека существенно изменяют спектр частот, возникают дисгармоничные колебания. Специальные приборы улавливают и записывают колебания от всех органов пациента. Далее значения колебаний, исходящих от органов больного человека, сравниваются с находящимся в памяти компьютера эталонным значением. Оценивается величина отклонения колебаний больных органов от нормы. Анализируются причины таких отклонений, ставится диагноз заболевания.

Для диагностики использовались 36 дискретных и непрерывно распределенных диагностических признаков (ДП): регистрационно-биографические данные (пол, возраст и т.п.), данные анамнеза, симптомы заболевания, клинические анализы, данные инструментальных обследований пациента и др.

На основании собранной БД были сформированы распределения ДП: отдельно по паренхиматозной желтухе и отдельно по механической. По распределениям определены выборочные плотности относительных частот (далее – плотности вероятностей) непрерывных ДП и выборочные относи-

тельные частоты (далее – вероятности) дискретных ДП. Эти плотности и вероятности подставляются в формулу Байеса [2].

По вероятностям и плотностям вероятностей используемых ДП с помощью формулы Байеса вычисляются вероятности паренхиматозной и механической желтух (Рис. 2). При некоторых сочетаниях маркеров дополнительно вычисляются вероятности и диагностируются формы паренхиматозной желтухи, например, вероятность острого вирусного гепатита В[3].

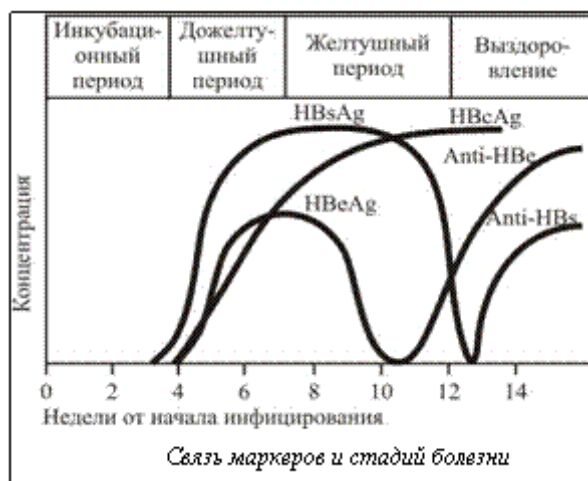


Рис.2. Элементы этой методики для гепатита В

Созданная методика реализована в виде универсальной компьютерной программы, которая используется для диагностики механической и паренхиматозной желтух; точность диагностики – 97 % правильных, 1 % неправильных и 2 % неопределенных диагнозов.

Программа написана на языке C++ в среде Builder 6.0, имеет интуитивно понятный интерфейс, время диагностики одного пациента около 10 секунд. Программный продукт позволяет вести БД больных и заниматься научными исследованиями. Врач может смотреть динамику изменения ДП больного на фоне графика изменения ДП при обычном течении каждой из болезней, анализировать гистограммы ДП в разные дни заболевания, получать не только диагноз, но и влияние каждого ДП на него и т.п.

Достоинства компьютерной диагностики: экономия времени пациента; получение полной информации о состоянии здоровья еще в доклинической стадии; определение причинно-следственных связей патологических процессов; получение графического изображения результатов компьютерной диагностики заболеваний; упрощение последующего контроля динамики изменения состояния здоровья обследуемого.

Библиографический список

1. https://ru.wikipedia.org/wiki/Теорема_Байеса Теорема Байеса. Обращение к ресурсу 06.10.2015.
2. Жмудяк М.Л., Повалихин А.Н., Стребуков А.В., Гайнер А.В., Жмудяк А.Л., Устинов Г.Г. Диагностика заболеваний методами теории вероятностей. - Барнаул: Изд-во АлтГТУ, 2006. 168 с.

3. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. - М.: Медицина, 1988. 304 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА ИНДУЦИРОВАННОЙ ШУМОМ ПОТЕРИ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОСТИ В ДИНАМИКЕ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ

Г.М. Шихалов, О.Н. Павлова, А.Н. Павлов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: pavlov.lesha@gmail.com

В динамике нелинейных систем флуктуации могут играть нетривиальную роль, позволяя повышать регулярность колебаний, приводить к формированию режимов динамики, которые не реализуются в отсутствие шума, повышать отношение сигнал/шум и т.д. Одним из примеров, наглядно иллюстрирующих нетривиальное поведение зашумленных нелинейных систем, является эффект стохастического резонанса [1]. При наличии мультистабильных режимов автоколебаний флуктуации вызывают случайные переходы между сосуществующими аттракторами, меняя статистические характеристики автоколебательных режимов. Применение стандартного арсенала методов статистической обработки экспериментальных данных не всегда позволяет надежно выявить соответствующие изменения. В работе [2] было показано, что более чувствительной характеристикой изменений структуры сложных сигналов является спектр сингулярностей, вычисляемый в рамках мультифрактального анализа [3–5]. Его расчет с применением вейвлет-преобразования позволяет предлагать эффективные диагностические критерии, применимые при изучении динамики живых систем [6, 7].

В данной работе мы исследуем эффект потери мультифрактальности, индуцированной шумом. С этой целью рассматриваются как модельные системы, так и экспериментальные данные. Тестовые исследования были проведены на примере модели двух связанных систем Ресслера

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= -\omega_1 y_1 - z_1 + \gamma(x_2 - x_1) + I\xi(t), \\ \frac{dy_1}{dt} &= \omega_1 x_1 + a y_1, \quad \frac{dz_1}{dt} = b + z_1(x_1 - c), \\ \frac{dx_2}{dt} &= -\omega_2 y_2 - z_2 + \gamma(x_1 - x_2), \\ \frac{dy_2}{dt} &= \omega_2 x_2 + a y_2, \quad \frac{dz_2}{dt} = b + z_2(x_2 - c), \end{aligned} \tag{1}$$

при следующих значениях управляющих параметров $\omega_1 = 1.0093$, $\omega_2 = 0.9907$, $a = 0.15$, $b = 0.2$, $c = 7.2$, $\gamma = 0.02$. При варьировании интенсивности шума I анализировались изменения структуры последовательностей времен возврата в секущую Пуанкаре $x_2 + y_1 = 0$. С этой целью применялся метод [3]. На рисунке 1 показаны изменения мультифрактальной структу-

ры последовательности времен возврата в случае стохастической динамики модели (1) по сравнению с детерминированным случаем. В отсутствие шума диапазон показателей Гельдера составляет 0.47, тогда как при добавлении шума интенсивности $I=0.04$ этот диапазон уменьшается в 8 раз, принимая значение 0.06. Отметим, что применение спектрально-корреляционного анализа к соответствующим режимам динамики позволило выявить лишь незначительные изменения, что свидетельствует о более высокой чувствительности метода [3].

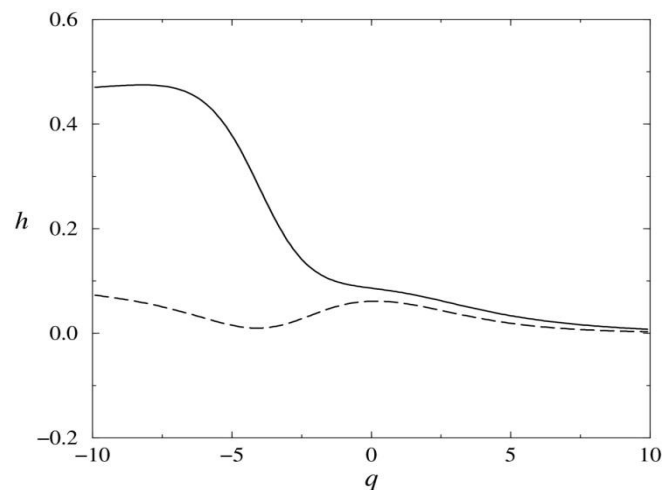


Рис. 1. Изменение спектра показателей Гельдера при добавлении аддитивного шума в уравнения модели связанных систем Ресслера (сплошная линия – детерминированная динамика, пунктир – динамика при наличии флуктуаций)

Различные примеры эффекта потери мультифрактальности выявляются при изучении физиологических процессов. Это было показано, в частности, в работе [6] для динамики сердечного ритма. Аналогичный эффект отмечался в статье [2] во время стресса у крыс. В данной работе мы рассматриваем другой вариант стресса – периодическое включение инфразвука (10 Гц, 120 дБ) в соответствии с протоколом, описанным в работе [8]. Данный вариант стресса приводит к возникновению мозговых кровоотечений и инсульта у крыс. Рисунок 2 иллюстрирует пример стрессиндуцированных изменений мультифрактальной структуры сигналов кровяного давления. Отметим сходство данных изменений с анализом модели (1). Принципиальным отличием является то обстоятельство, что изменение физиологического состояния в большей степени соответствует изменению параметров с точки зрения возможного динамического описания. Однако, следует обратить внимание на то обстоятельство, что сигналы кровяного давления, регистрируемые после стресса, являлись более зашумленными, что позволяет предположить, что имеет место комбинированный эффект изменения параметров и уровня шума. В рамках данного предположения флуктуации также могут оказывать влияние на мультифрактальные свойства динамики кровяного давления.

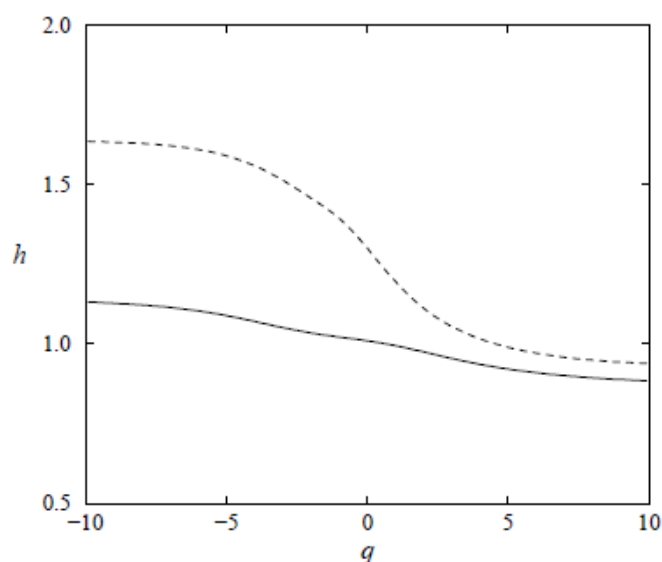


Рис. 2. Изменение спектра показателей Гельдера при индуцированных стрессом изменениях мультифрактальности в динамике кровяного давления крысы (пунктир – состояние покоя, сплошная линия – динамика после стресса)

Исследование выполнено при поддержке грантов РФФИ № 14-52-12002 и 14-02-00526а, а также гранта Президента РФ № МД-2216.2014.4.

Библиографический список

1. *Benzi R., Sutura A., Vulpiani A.* The mechanism of stochastic resonance // *J. Phys. A.* 1981. V. 14. P. L453–L457.
2. *Pavlov A.N., Ziganshin A.R., Klimova O.A.* Multifractal characterization of blood pressure dynamics: stress-induced phenomena // *Chaos, Solitons and Fractals.* 2005. V. 24. P. 57–63.
3. *Muzy J.F., Bacry E., Arneodo A.* Wavelets and multifractal formalism for singular signals: application to turbulence data // *Phys. Rev. Lett.* 1991. V. 67. P. 3515–3518.
4. *Muzy J.F., Bacry E., Arneodo A.* Multifractal formalism for fractal signals: the structure-function approach versus the wavelet-transform modulus-maxima method // *Phys. Rev. E.* 1993. V. 47. P. 875–884.
5. *Muzy J.F., Bacry E., Arneodo A.* The multifractal formalism revisited with wavelets // *Int. J. Bifurcation Chaos.* 1994. V. 4(2). P. 245–302.
6. *Ivanov P.Ch., Nunes Amaral L.A., Goldberger A.L., Havlin S., Rosenblum M.G., Struzik Z.R., Stanley H.E.* Multifractality in human heartbeat dynamics // *Nature.* 1999. V. 399. P. 461–465.
7. *Stanley H.E., Nunes Amaral L.A., Goldberger A.L., Havlin S., Ivanov P.Ch., Peng C.-K.* Statistical physics and physiology: monofractal and multifractal approaches // *Physica A.* 1999. V. 270. P. 309–324.
8. *Pavlov A.N., Semyachkina-Glushkovskaya O.V., Zhang Y., Bibikova O.A., Pavlova O.N., Huang Q., Zhu D., Li P., Tuchin V.V., Luo Q.* Multiresolution analysis of pathological changes in cerebral venous dynamics in newborn mice with intracranial hemorrhage: adrenorelated vasorelaxation // *Physiol. Measurement.* 2014. V. 35. P. 1983–1999.

РАСЧЕТ ДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ХАОТИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ ПО ТОЧЕЧНЫМ ПРОЦЕССАМ ПРИ НАЛИЧИИ ШУМА

Я.Х. Мохаммад, О.Н. Павлова, А.Н. Павлов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: pavlov.lesha@gmail.com

Точечные процессы, в которых носителями информации о динамике системы являются времена появления характерных событий, встречаются во многих областях естествознания, например, в нейродинамике, где анализ точечных процессов осуществляется при изучении кодирования информации нейронами и их ансамблями [1]. Генерация точечных процессов проводится пороговыми устройствами, которые преобразуют входной аналоговый сигнал в выходную последовательность стереотипных импульсов. Такое преобразование сопровождается частичной потерей информации о динамике на входе порогового устройства. Однако доступная для анализа информация позволяет охарактеризовать многие важные особенности входного процесса. В частности, в рамках ранее проводившихся исследований [2-5] было установлено, что метрические и динамические характеристики хаотических режимов автоколебаний на входе модельных систем «накопление-сброс» (НС) и «пересечение порога» (ПП) могут быть вычислены по выходной последовательности межспайковых интервалов при выполнении достаточно общих требований. Были предложены методы реконструкции динамических систем по точечным процессам, позволяющие повысить точность проводимых оценок [6-8]. Однако в отмеченных исследованиях рассматривался только случай детерминированной динамики. Эффективность методов реконструкции при наличии шума детально не исследовалась, несмотря на то, что наличие случайных флуктуаций может существенно влиять на оцениваемые характеристики. В рамках стандартного алгоритма расчета показателей Ляпунова по экспериментальным данным [9] индуцируемое шумом дополнительное разбегание траекторий может быть частично проигнорировано, если ввести пороговое значение для вектора возмущения в реконструированном фазовом пространстве. В случае точечных процессов эта процедура является более сложной.

В данной работе мы рассматриваем проблему определения старшего показателя Ляпунова λ_1 по зашумленным точечным процессам. С этой целью рассматриваются две стандартные модели пороговых устройств – НС и ПП [3]. В рамках первой модели генерация импульсов на выходе осуществляется при достижении интегралом от входного сигнала порогового уровня, после чего интеграл обнуляется. В рамках второй модели импульсы генерируются при превышении входным сигналом порогового уровня. Для реконструкции динамических систем по полученным точечным процессам используется подход, предложенный в [6] и модернизированный в [7,8]. Для расчета старшего показателя Ляпунова применяется стандарт-

ный метод [9] с учетом следующей модификации. Перенормировки вектора возмущения проводятся путем минимизации его длины при задании максимально допустимого угла α между векторами до и после перенормировки с учетом введения порогового значения для начального возмущения. Далее строится зависимость $\lambda_1(\alpha)$, и наличие четко выраженного максимума данной зависимости в области малых α свидетельствует о корректности проведенных расчетов. Изменение наклона зависимости при больших α характеризует эффекты, связанные с наличием флуктуаций, и чем больше соответствующий наклон, тем выше уровень шума в точечном процессе.

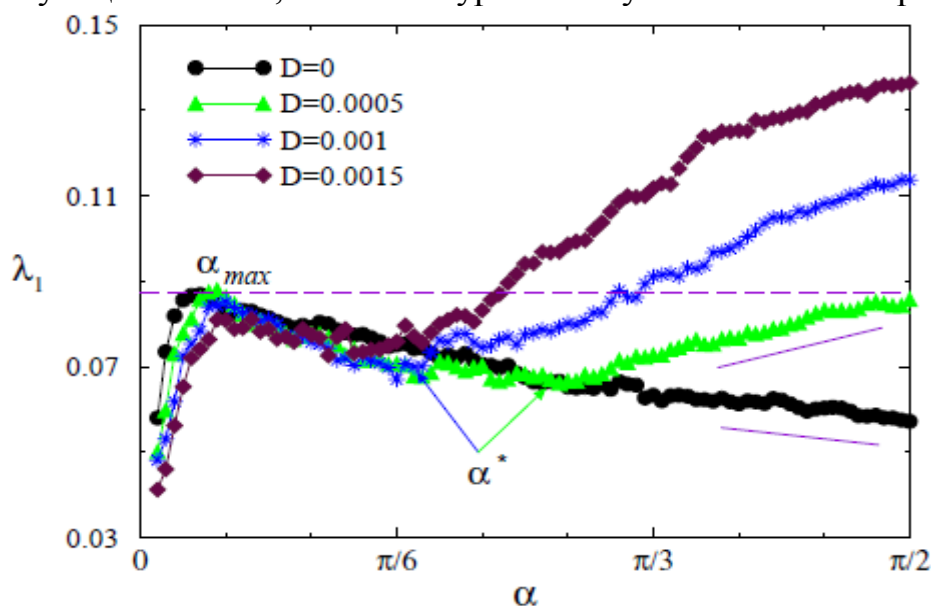


Рис. 1. Зависимость старшего показателя Ляпунова от параметра α , определяющего максимальный угол между векторами до и после перенормировки для разных значений интенсивности шума D . Пунктир обозначает теоретически ожидаемое значение λ_1 , вычисленное методом [10]

На рисунке 1 приведен пример расчета зависимости $\lambda_1(\alpha)$ хаотического режима динамики системы Ресслера

$$\frac{dx}{dt} = -y - z, \quad \frac{dy}{dt} = x + ay, \quad \frac{dz}{dt} = b + z(x - c), \quad a = 0.15, b = 0.2, c = 10$$

для случая, когда в качестве входного сигнала модели НС рассматривается сигнал $S(t) = x(t) + 35$. При разных значениях интенсивности шума D , аддитивно добавляемого в выходную последовательность межимпульсных интервалов, величина λ_1 корректно оценивается в области максимума зависимости $\lambda_1(\alpha)$ – значения α_{\max} . Смена наклона $\lambda_1(\alpha)$ при больших углах α является индикатором наличия шума в точечном процессе. С ростом D максимум в области α_{\max} исчезает, и зависимость $\lambda_1(\alpha)$ становится монотонной. В этом случае корректная оценка λ_1 не представляется возможной.

Аналогичные зависимости $\lambda_1(\alpha)$ были получены для другой модели порогового устройства – модели ПП. Как и в случае НС-модели, отмечены две характерные особенности, а именно, наличие «оптимума» в диапазоне малых значений α , для которого величина λ_1 приближается к значению, вычисленному по уравнениям системы Ресслера методом [10], а также смена наклона $\lambda_1(\alpha)$ в области больших углов. При наличии помех спа-

дающий характер зависимости $\lambda_1(\alpha)$, наблюдаемый для детерминированной динамики, сменяется ростом λ_1 с увеличением угла α . Предложенная модификация метода [9] позволяет оценить точность расчета старшего показателя Ляпунова и уровень шума в выходной последовательности межимпульсных интервалов. Отсутствие оптимального значения α свидетельствует о невозможности проведения корректной оценки старшего показателя Ляпунова по точечному процессу. Наряду с наличием помех, отсутствие оптимального значения α может быть связано также с низкой частотой генерации импульсов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-12-00224).

Библиографический список

1. *Tuckwell H.C. Introduction to theoretical neurobiology.* – Cambridge: Cambridge University Press, 1988. Vols. 1 and 2.
2. *Sauer T.* Reconstruction of dynamical system from interspike intervals // *Phys. Rev. Lett.* 1994. V. 72. P. 3911–3914.
3. *Racicot D.M., Longtin A.* Interspike interval attractors from chaotically driven neuron models // *Physica D.* 1997. V. 104. P. 184–204.
4. *Hegger R., Kantz H.* Embedding of sequence of time intervals // *Europhys. Lett.* 1997. V.38. P. 267–272.
5. *Sauer T.* Interspike interval embedding of chaotic signals // *Chaos.* 1995. V. 5. P. 127–132.
6. *Janson N.B., Pavlov A.N., Neiman A.B., Anishchenko V.S.* Reconstruction of dynamical and geometrical properties of chaotic attractors from threshold-crossing interspike intervals // *Phys. Rev. E.* 1998. V. 58. P. R4–R7.
7. *Pavlov A.N., Pavlova O.N., Mohammad Y.K., Kurths J.* Characterization of the chaos-hyperchaos transition based on return times // *Phys. Rev. E.* 2015. V. 91. P. 022921.
8. *Pavlov A.N., Pavlova O.N., Mohammad Y.K., Kurths J.* Quantifying chaotic dynamics from integrate-and-fire processes. *Chaos.* V. 25. P. 013118.
9. *Wolf A., Swift J.B., Swinney H.L., Vastano J.A.* Determining Lyapunov exponents from a time series // *Physica D.* 1985. V. 16. P. 285–317.
10. *Benettin G., Galgani L., Giorgilli A., Strelcyn J.M.* Lyapunov characteristic exponents for smooth dynamical systems and for hamiltonian systems: a method for computing all of them // *Meccanica.* 1980. V. 15. P. 9–20.

ФИЛЬТРАЦИЯ ЗАШУМЛЕННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ НА ОСНОВЕ ДУАЛЬНОГО ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

А.С. Ясин, О.Н. Павлова, А.Н. Павлов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: pavlov.lesha@gmail.com

При решении широкого круга научно-технических задач возникает необходимость проведения цифровой фильтрации сигналов и изображений. Такие задачи встречаются в технике связи, и их решение позволяет повышать качество приема передаваемых сообщений. Потребность в цифровой фильтрации экспериментальных данных возникает в биологии и медицине, например, при визуализации различных изображений. Для решения задач цифровой фильтрации широко применяются методы, использующие дискретное вейвлет-преобразование (ДВП) [1, 2]. В отличие от приемов фильтрации, основанных на преобразовании Фурье, использование солитоноподобных базисных функций (вейвлетов) позволяет устранять локализованные помехи. Вейвлет-фильтрация предусматривает разложение сигнала/изображения на составляющие, которые соответствуют разным масштабам, и внесение корректив в коэффициенты разложения на малых масштабах. В работах [3, 4] рассматриваются варианты жесткого и мягкого задания пороговой функции, при которых проводится обнуление части вейвлет-коэффициентов на малых масштабах, соответствующих флуктуациям. При жестком варианте корректируются только те вейвлет-коэффициенты, которые не превышают по модулю пороговый уровень, что приводит к разрывам пороговой функции и появлению нерегулярностей восстановленного сигнала или изображения. При мягком варианте разрывы пороговой функции отсутствуют, и осуществляется корректировка всех вейвлет-коэффициентов. Данный подход позволяет избежать появления нерегулярностей, но не сохраняет амплитуду отфильтрованного сигнала. Однако данное обстоятельство во многих прикладных задачах не оказывает принципиального значения, так как сигнал может быть усилен после проведения фильтрации. К числу недостатков подходов на основе ДВП относятся осцилляции вейвлет-коэффициентов в окрестности сингулярностей, усложняющие обработку сигналов, отсутствие инвариантности относительно сдвига, приводящее к непредсказуемым изменениям паттернов вейвлет-коэффициентов при смещении сингулярностей, и появление артефактов в реконструированном сигнале после коррекции вейвлет-коэффициентов. Для устранения этих недостатков в последние годы активно применяются различные модернизации методов разложения по вейвлетам, среди которых следует выделить метод дуального разложения с применением комплексного вейвлет-преобразования (КВП) (*dual-tree complex wavelet-transform*) [5–7]. Этот модернизированный метод является обобщением классического ДВП, использующего вещественные базисы, по аналогии с методом аналитического сигнала, который дополняет веще-

ственные функции мнимой частью. В данной работе проводится сравнительный анализ методов цифровой фильтрации на примере изображений. Чтобы количественно оценить ошибку фильтрации, к изображениям добавлялся шум (нормально распределенный случайный процесс). Качество цифровой вейвлет-фильтрации оценивалось путем расчета среднеквадратичной ошибки между отфильтрованным и исходным изображениями.

На рисунке 1 приведен пример вейвлет-фильтрации изображения рентгеновского снимка зуба для ДВП с жестким и мягким заданием пороговой функции, а также для КВП. В качестве количественной оценки качества фильтрации на рисунке 2 представлены зависимости среднеквадратичной ошибки от величины порогового уровня для ДВП (случай минимальной ошибки фильтрации при вариации базиса) и КВП. Представленные результаты свидетельствуют о том, что использование комплексных вейвлетов позволяет обеспечить снижение ошибки фильтрации изображения.

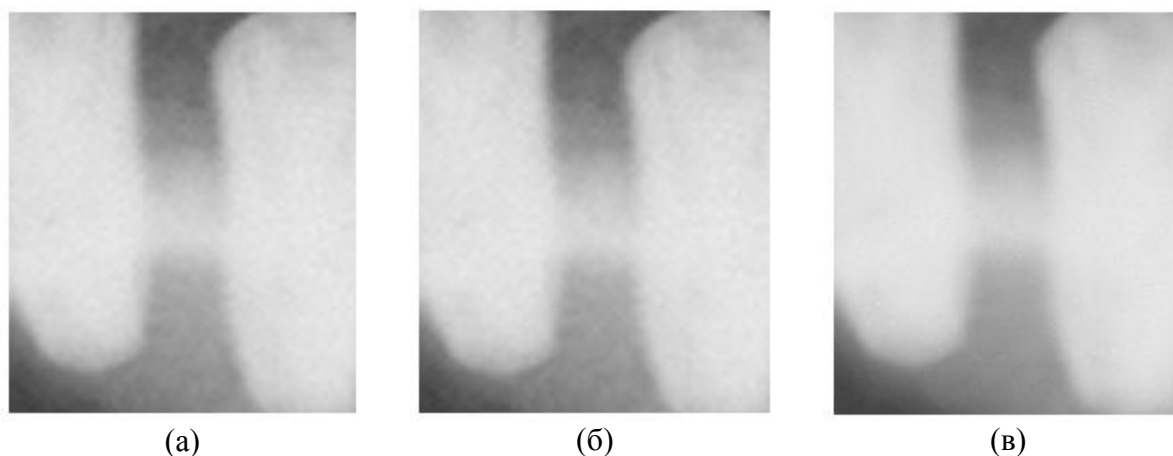


Рис. 1. Пример проведения вейвлет-фильтрации изображения с применением ДВП с жестким (а) и мягким (б) вариантом задания пороговой функции и КВП (в)

Важно отметить, что минимальная ошибка при использовании КВП достигается при меньших значениях порогового уровня по сравнению с ДВП. Это снижает риск внесения искажений при проведении фильтрации [8, 9], так как обнуляется меньше вейвлет-коэффициентов, и при этом корректировке в меньшей степени подвергаются наиболее информативные вейвлет-коэффициенты, несущие сведения о важных деталях изображения. Сделанные выводы были подтверждены при проведении вейвлет-фильтрации различных изображений, включая тестирование оптимальных параметров фильтрации при изменении масштаба изображения. Дополнительно рассматриваемые методы тестировались на сигналах различной природы. Во всех рассмотренных примерах были подтверждены преимущества мягкого варианта задания пороговой функции по сравнению с жестким вариантом, а также преимущества КВП по сравнению с ДВП.

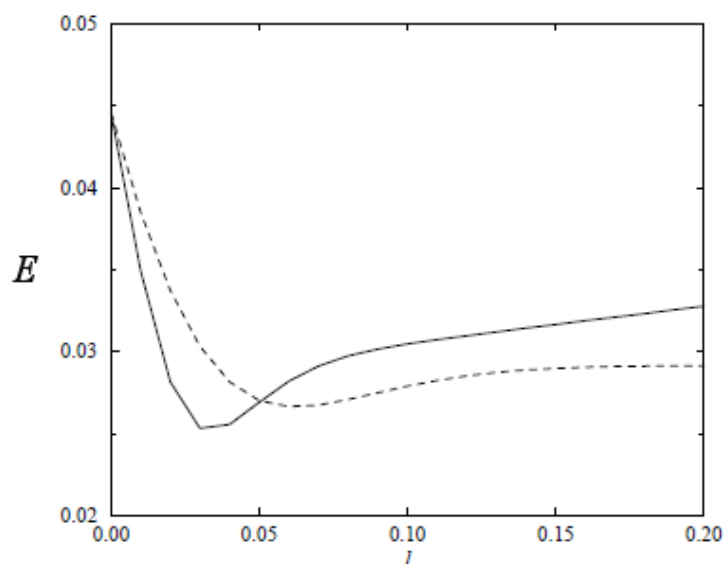


Рис. 2. Зависимость среднеквадратичной ошибки фильтрации от порогового уровня для случая ДВП с мягким заданием пороговой функции (пунктир) и КВП (сплошная линия)

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-12-00324).

Библиографический список

1. Donoho D.L., Johnstone I.M. Ideal spatial adaptation via wavelet shrinkage // *Biometrika*. 1994. V. 81. P. 425–455.
2. Vetterli M., Kovacevic J. *Wavelets and subband coding*. – New Jersey: Prentice Hall, 1995.
3. Donoho D.L. De-noising by soft-thresholding // *IEEE Transactions on Information Theory*. 1995. V. 41. P. 613–627.
4. Jansen M. *Noise reduction by wavelet thresholding*. – New York: Springer-Verlag, 2001. 196 p.
5. Kingsbury N.G. Image processing with complex wavelets // *Philos. Trans. R. Soc. London A*. 1999. V. 357. P. 2543–2560.
6. Selesnick I.W., Baraniuk R.G., Kingsbury N.G. The dual-tree complex wavelet transform // *IEEE Signal Processing Magazine*. 2005. V. 22(6). P. 123–151.
7. Selesnick I.W. The double-density dual-tree discrete wavelet transform // *IEEE Trans. Signal Processing*. 2004. V. 52. P. 1304–1314.
8. Barber S., Nason G.P. Real nonparametric regression with complex wavelets // *Journal of the Royal Statistical Society B*. 2004. V. 66. P. 927–939.
9. Johnstone I.M., Silverman B.W. Empirical Bayes selection of wavelet thresholds // *Annals of Statistics*. 2005. V. 33. P. 1700–1752.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НАНО- И БИООБЪЕКТОВ МЕТОДАМИ СКАНИРУЮЩЕЙ ЗОНДОВОЙ МИКРОСКОПИИ

А.В. Козловский, И.В. Маляр, С.В. Стецюра

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
e-mail: kozlowsky@bk.ru

Среди множества методов, позволяющих произвести визуализацию нанообъектов и измерение неоднородности распределения параметров вдоль поверхности материалов нано- и микроразмерных систем, наибольшее распространение получили электронная и сканирующая зондовая микроскопия (СЗМ). Среди зондовых методов по частоте и разнообразию применений можно выделить атомно-силовую микроскопию (АСМ), туннельную (СТМ) и Кельвин-зондовую силовую микроскопию (КЗСМ). Данные методы наиболее часто используются для характеристики органических [1], в частности полимерных [2], и биологических [3] материалов. Также зондовые методы являются незаменимым инструментом для измерений при создании гибридных и биосенсорных структур на основе твердой полупроводниковой подложки и органических компонентов (ферментов, ДНК, бактерии и т. д.) [4-5]. Благодаря тому, что указанные органические нано- микрообъекты имеют эффективный заряд в растворе, то для создания таких структур часто используют метод послойной адсорбции заряженных слоев из раствора. Однако при таком методе получения слоев не всегда удается даже с помощью высокочувствительных зондовых методов определить качество нанесения того или иного последующего монослоя из-за существенной неоднородности предыдущего слоя, либо схожести их параметров.

Поэтому целью данной работы являлось повышение качества визуализации монослоя наноразмерных объектов, например, молекул фермента после их адсорбции из раствора на поверхность структуры Si/SiO₂/полиэтиленимин.

В качестве фермента использовали глюкозооксидазу (GOx, тип X-S, Sigma Aldrich). Молекула данного фермента является димером, который состоит из двух одинаковых субъединиц с молекулярной массой 80 кДа, каждая из частей содержит одну молекулу флавинадениндуклеотида (ФАД), которая является активным центром фермента. В широком диапазоне pH раствора молекула GOx имеет эффективный отрицательный заряд. Размер молекулы: 6,0×5,2×7,7 нм³. Для иммобилизации GOx на поверхности монокристаллического кремния использовали буферный слой катионного полиэлектролита полиэтиленимина (ПЭИ).

Рельеф поверхности полученных структур измерялся методом АСМ в полуконтактном режиме при помощи зондовой станции *NTEGRA Spectra*. Измерения проводились по двухпроходной методике: на 1-ом проходе записывался рельеф поверхности в полуконтактном режиме, а на 2-ом - этот рельеф отслеживался при прохождении над образцом на постоянной

высоте 10 нм (при этом амплитуда колебания зонда должна быть значительно меньше) для определения поверхностного электрического потенциала методом зонда Кельвина. Для измерений использовался кремниевый кантилевер NSG11/Pt длиной 130 мкм с платиновым напылением. Анализ АСМ-изображений производился при помощи программы Gwyddion 2.40.

Для того, чтобы на АСМ-изображении можно было увидеть столь небольшие по размеру молекулы GOx, шероховатость буферного слоя ПЭИ должна быть существенно ниже размера GOx. Как было показано нами ранее в [5, 6], шероховатость слоя ПЭИ можно снизить на 30-50%, если в процессе адсорбции ПЭИ освещать полупроводниковую подложку со стороны раствора светом с длинами волн из области собственного поглощения кремния.

Помимо АСМ метода, эффективно использование КЗСМ, т. к. изменение поверхностного потенциала будет коррелировать со знаком заряда адсорбируемых молекул (ПЭИ — катионный полиэлектролит и при его нанесении потенциал увеличивается, GOx имеет отрицательный заряд в водном растворе и после её нанесения потенциал уменьшится).

Результаты показаны на рис. 1.

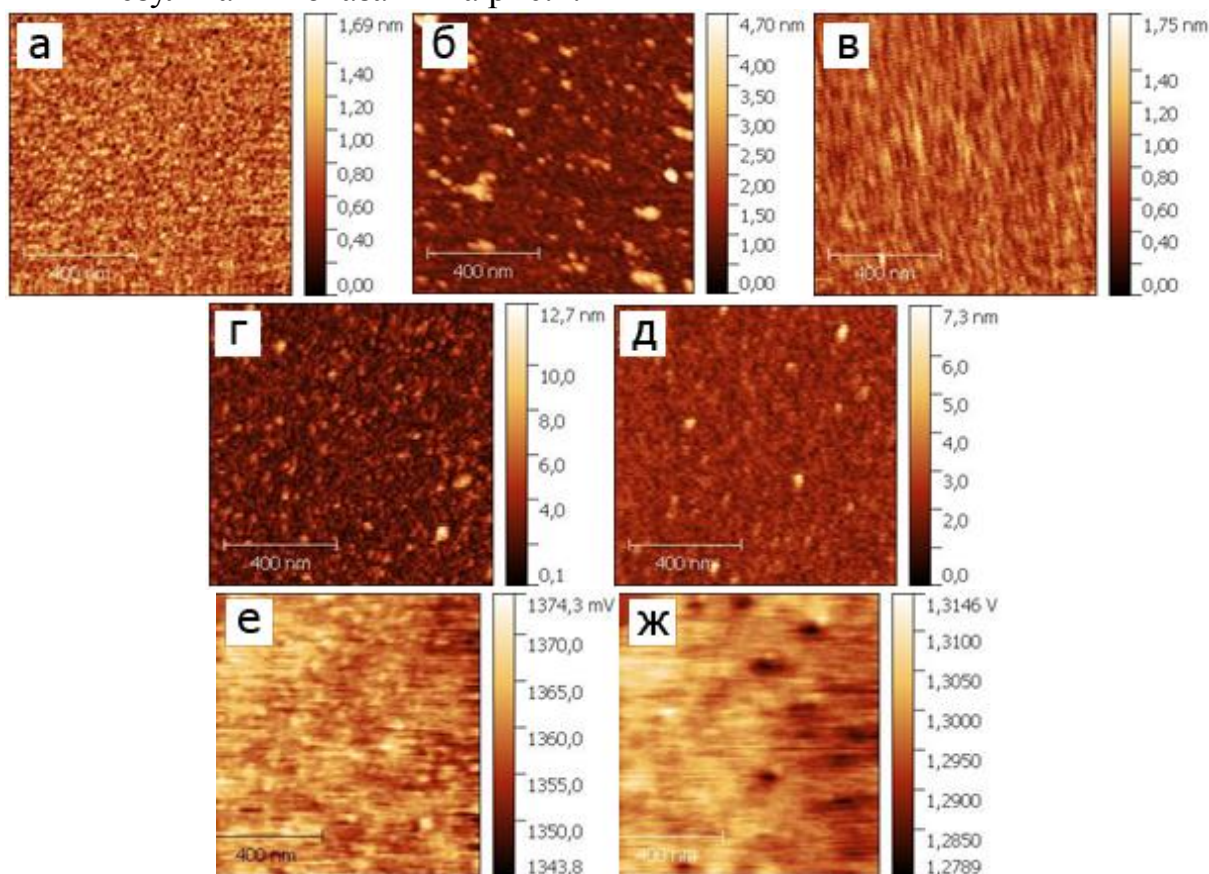


Рис. 1. Рельеф поверхности для «чистого» Si после перекисно-аммиачной обработки (а), после нанесения слоя ПЭИ в темноте (б) и при фотостимулированной адсорбции (в). Рельеф поверхности (г и д, соответственно) и поверхностный потенциал (е и ж) для фотостимулированного нанесения GOx поверх «темнового» (г, е) и «светового» (д, ж) слоя ПЭИ

При нанесении ПЭИ на гладкую поверхность кремния в темноте, шероховатость увеличивается на 40% (при этом высота неровностей достигает 4,7 нм), а при фотостимулированной адсорбции только на 10%, причем максимальная высота неровностей поверхности полимерного слоя снижается до 1,75 нм. При нанесении ГОх на чистую обработанную пластину кремния существенных изменений морфологии и поверхностного потенциала не наблюдается, несмотря на значительные размеры ГОх по сравнению с шероховатостью «чистого» кремния. Это означает малое количество молекул ГОх, иммобилизованных на поверхности Si/SiO₂ без буферного слоя ПЭИ.

Изменения поверхностного потенциала коррелируют с типом адсорбируемых полиэлектролитов. При нанесении ПЭИ потенциал поверхности увеличивается, а при нанесении отрицательно заряженных молекул ГОх потенциал поверхности уменьшается. Но в случае использования более шероховатого буферного слоя ПЭИ, ни по АСМ, ни по КЗСМ-изображениям невозможно визуально распознать скопления молекул ГОх (рис.1 г, е). В случае менее шероховатой поверхности ПЭИ: на АСМ-изображении видны скопления высотой до 7,3 нм, что коррелирует с размерами ГОх (рис.1д); также на КЗСМ-изображениях наблюдается значительный контраст (рис.1ж), которого нет на рис.1е.

Таким образом, используя фотостимулированную адсорбцию молекул буферного полиэлектролитного слоя, можно добиться визуального определения эффективности иммобилизации нанобъектов, не углубляясь в статистические методы анализа.

Библиографический список

1. Domanski A.L., Sengupta E., Bley K., Untch M.B., Weber S., Landfester K., Weiss C.K., Butt H.J., Berger R. Kelvin probe force microscopy in nonpolar liquids // *Langmuir*. 2012. V. 28. P. 13892–13899.
2. Yenice Z., Karg M., Klitzing R. Ordering of polystyrene nanoparticles on substrates pre-coated with different polyelectrolyte architectures // *Int. J. Mol. Sci.* 2013. V. 14. P. 12893-12913.
3. Ong Y.-L. Razatos A., Geogiou G., Sharma M.M. Adhesion forces between *E. coli* and biomaterial surfaces // *Langmuir*. 1999. V. 15. P. 2719-2725.
4. Волков И.Л., Базлов Н.В., Бондаренко А.С., О.Ф. Вывенко О.Ф., Касьяненко Н.А. Светоиндуцированная нековалентная фиксация днк и синтетических полиионов на поверхности монокристаллов кремния // *Журнал структурной химии*. 2009. Т. 50 (5). С. 999-1006.
5. Malyar I.V., Gorin D.A., Santer S., Stetsyura S.V. Photocontrolled Adsorption of Polyelectrolyte Molecules on a Silicon Substrate // *Langmuir*. 2013. V. 29(52). P. 16058–16065.
6. Маляр И.В., Santer S., Стецюра С.В. Влияние освещения на параметры полимерного покрытия, осаждаемого из раствора на полупроводниковую подложку // *ПЖТФ*. 2013. Т. 39(14). С. 69-76.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА ИЗОБРАЖЕНИЙ КОЖИ ПРИ ВВЕДЕНИИ ДИАСКИНТЕСТА В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

А.И. Куреньков, О.М. Качанов
ООО «НПП-Техноавтомат», г. Энгельс
E-mail: kurenkov_ai@tehnоavtomat.ru

Оценка состояния покровов тела человека является основой для диагностики и оценки эффективности лечения многих заболеваний [1,5]. Имеется большое количество различных кожных реакций для диагностики аллергических и инфекционных заболеваний. Оценка результатов проб производится субъективно, чаще всего по измерению диаметра зоны реакции с помощью миллиметровой линейки [3,4]. На результаты исследований влияют такие факторы как условия освещения, уровень квалификации персонала, субъективность оценки результатов цветового анализа [2,6,7]. Общей тенденцией в развитии диагностических методов является объективизация результатов обследования. Одним из наиболее важных направлений применения компьютерного анализа изображений кожи является использование в оценке результатов диаскинтеста при диагностике туберкулеза.

Целью работы является разработка программы компьютерного анализа изображений диаскинтеста в диагностике туберкулеза.

Для получения стандартизированных изображений используется ранее разработанный авторами комплекс для цифровой биомикроскопии. Использование специального защитного кожуха, в котором смонтированы цифровая камера и блоки освещения обеспечивают исключение влияния внешнего света и стандартизацию условий визуализации. Управление комплексом для цифровой биомикроскопии осуществляется с помощью компьютера.

Компьютерный анализ изображений диаскинтеста в диагностике туберкулеза обеспечивает решение следующих задач: тестирование элементов комплекса для цифровой биомикроскопии, обеспечение стандартизированных условий получения изображений диаскинтеста, тестирование баланса белого цвета, качества получаемых изображений, определения цветовых характеристик изображения, определения границ изображений по цветовым показателям, определения геометрических параметров биобъектов. Физической основой является получение стандартных калиброванных изображений с помощью тест объекта имеющего допуск в 0.1 мм.

Программное обеспечение персонального компьютера в составе блока обработки данных имеет идентификатор обследуемого, реализует алгоритмы обработки изображений для определения цветовых характеристик, геометрических параметров (площади, диаметров, высоты выстояния по отношению к окружающим тканям), анализа стереограмм, осуществляет архивацию данных, генерацию отчетов, передачу файлов на сервер или в

«облачные» ресурсы.

Исследование производилось в положении сидя. Обследуемый и исследователь располагаются друг напротив друга. Эргономика аппаратно-программного комплекса для цифровой биомикроскопии выполнена таким образом, что обследуемый фиксировал руку в фоторегистрирующем устройстве под видеоконтролем исследователя. После идентификации обследуемого и введения данных производится фоторегистрация при различных вариантах освещения. Полученные изображения контролируются программными средствами по качеству изображения. Обработка данных производится программными средствами, в частности измерением геометрических параметров. Иные показатели могут быть введены исследователем исходя из целей и задач обследования. Полученные данные в виде файла могут быть сохранены в архиве или переданы по каналам Интернет на сервер или «облачное» хранение. Моделирование и апробация программы компьютерного анализа изображений диаскинтеста в диагностике туберкулеза проведено в реальных условиях у 110 обследуемых. Были получены цифровые изображения в динамике (до и в различные сроки после воздействия диаскинтеста), которые затем обрабатывались компьютерной программой для определения основных параметров цветности, геометрических размеров, степени выраженности отека тканей. Полученные цифровые изображения классифицируются в соответствии с диагностическими критериями. Таким образом, программа компьютерного анализа изображений кожи при введении диаскинтеста в диагностике туберкулеза имеет возможности широкого применения.

Библиографический список

1. *Балтер И. А.* Особенности кожных аллергических реакций на туберкулин у детей, больных атипичским дерматитом // Диссертация кандидата медицинских наук: - Москва, 2009.- 125 с.
2. *Рудык М. Я.* Частота и характеристика лекарственно индуцированных кожных реакций // Автореферат диссертации кандидата медицинских наук Москва, 2013.- 127 с.
3. *Санакоева Л. П.* Клинико-иммунологическая оценка течения БЦЖ-вакцинного процесса и формирования противотуберкулезного иммунитета // Клинико-экспериментальное исследование: Автореферат диссертации доктора медицинских наук : - Пермь, 2007. - 46 с. ,
4. *Талалайко О. С., Власова Д. В.* Особенности течения многоформной эксудативной эритемы в старческом возрасте // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2014. V. 4, I. 4. P. 277-277.
5. *Фокина Л. А.* Клинико-экспериментальное обоснование новых подходов к оценке поствакцинального противотуберкулезного иммунитета у детей для оптимизации эпидемиологического надзора и контроля за туберкулезом // Диссертация кандидата медицинских наук : Пермь, 2007. 198 с.: ил.
6. *Khan, Farah D., Ph.D.* The role of arylhydroxylamine metabolites of sulfamethoxazole and dapsons in inducing cutaneous drug reactions by. - The University of Iowa, 2006. 148 p.
7. *Vyas, Piyush Manhar, Ph.D.* Sulfonamide-induced cutaneous drug reactions: Role of bioactivation, oxidative stress and folate deficiency. - The University of Iowa, 2006. 179 p.

ПРИМЕНЕНИЕ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ПЫЛЬЦЕВЫХ ЗЕРЕН

Н.Е. Ханжина, Е.Б. Замятина¹

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики

¹ Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Пермский Филиал

E-mail: nehanzhina@gmail.com, e_zamyatina@mail.ru

Решение задачи распознавания пыльцевых зерен является важным во многих областях знаний: в исследованиях, связанных с астмой и аллергическими реакциями, в исследованиях, связанных с изменением климата, при поиске нефти и газа, при изучении состава перги и пыльцы в мёде [1], в криминалистике, археологии и т.д. [2,3]. Известно, что спорово-пыльцевой анализ включает сбор пыльцевых зерен (например, с помощью ловушек Буркарда) и их обработку (химическая обработка, получение фотографических изображений с помощью микроскопов). Фотографирование пыльцевых зерен эталонных препаратов для настоящих исследований проводилось в лаборатории цитогенетики и генетических ресурсов растений (кафедра ботаники и генетики растений Пермского государственного национального исследовательского университета (ПГНИУ)) [3]. Фотографии получены при помощи светового микроскопа Olympus VX51 с использованием программы «Cell В». Далее в спорово-пыльцевом анализе выполняется этап распознавания (отнесение пыльцы к тому или иному классу), который до настоящего времени в ПГНИУ не автоматизирован. Автоматизация этого этапа является актуальной, что подтверждается работами ученых, как в России, так и за рубежом [4].

Растровые фотографические изображения пыльцевых зерен на этапе распознавания должны быть предварительно обработаны. Этап предварительной обработки изображения проводится с использованием функций библиотеки OpenCV [5], он включает: (а) устранение шумовых помех на изображении, в том числе с использованием метода особых точек; (б) бинаризацию изображения; (в) сегментацию выделенных пыльцевых зерен.

Для дальнейшего распознавания применялись как классические методы (лингвистический) [6,7], так и нейросетевые (сеть Хэмминга [7,8], сверточные сети).

Подробные результаты автоматизации этапа распознавания с применением сетей Хэмминга приведены в [6,7]. Для оценки эффективности работы методов используются меры ошибок первого и второго рода. Ошибка первого рода - это "ложный пропуск" (false negative), когда интересующее нас событие ошибочно не обнаруживается. Ошибка второго рода - "ложное обнаружение" (false positive), когда при отсутствии события ошибочно выносится решение о его присутствии. Нейронная сеть Хэмминга дает хороший результат по количеству ошибок второго рода, в среднем их доля

составляет 7%. Средняя доля правильно распознаваемых изображений составляет 72%.

Таблица 1. Результаты тестирования методов распознавания

	Дудник	Клевер	Гречиха	Иван-чай	Гвоздика	Средние характеристики
Количество пыльцевых зерен	69	34	53	35	70	254
Ошибка 1 рода ("ложный пропуск", FN)	0	5	2	2	4	13
Ошибка 2 рода ("ложное обнаружение", FP)	6	2	0	0	0	8
Количество «положительных» (Np)	69	29	51	33	66	248
Количество «отрицательных» (Nn)	6	5	2	2	4	19
Количество верных пропусков (TN)	0	4	2	2	4	12
Количество верных обнаружений (TP)	69	24	49	31	62	235
Нормированный уровень ошибок первого рода (nFN)	0%	17,24%	3,92%	6,06%	6,06%	6,66
Нормированный уровень ошибок второго рода (nFP)	100%	20%	0%	0%	0%	24%
Доля верно распознаваемых пропусков (nTN)	0%	80%	100%	100%	100%	76%
Доля верно распознаваемых обнаружений (nTP)	100%	82,76%	96,08%	93,94%	93,94%	93,34%

Для улучшения результата была использована сверточная (конволюционная) нейронная сеть. Сверточная нейронная сеть интересна тем, что использует небольшое количество весов и уменьшает размер изображения, при этом сохраняя его топологию. Результаты распознавания приведены ниже: с учетом количества ошибок 1 и 2 рода доля верных распознаваний составила 89%. Без учета ошибок второго рода верно нейросеть распознает 91% пыльцевых зерен. Такой результат дает основание для определения свёрточной нейронной сети в качестве основного метода распознавания. В качестве дополнительного был использован метод особых точек (реализован с помощью функций OpenCV). Совместное использование методов (бэггинг) [9] дает лучший результат (см. таблицу 1).

Итак, результат по количеству ошибок первого рода в среднем составляет 7%, средняя доля правильно распознаваемых изображений - 93%.

Библиографический список

1. Новоселова Л.В., Карнович И.В. Пыльцевой анализ меда и перги с пасеки поселка Старый Бисер Горнозаводского района (Пермский край) // Научно-практический журнал Пермский Аграрный Вестник. 2014. № 1(5). С. 43-49.
2. Li P., Treloar W. J., Flenley J. R. and Empson L. Towards automation of palynology 2: the use of texture measures and neural network analysis for automated identification of optical images of pollen grains. J. Quaternary Sci. 2004. V. 19. P. 755–762.
3. Сладков А. Н. Введение в спорово-пыльцевой анализ. — М.: 1967, 270 с.
4. Holt K.A., Bennett K.D. Principles and methods for automated palynology/ New Phytol. 2014. V. 203(3). P.735-742.
5. Bradsky G., Kaehler. A. Learning Open CV. Computer Vision with the OpenCV Library, O'Reilly Media, Inc. 2008. 95472.
6. Н.Е. Ханжусина, Е.Б. Замятина. Использование классических методов и нейронных сетей для распознавания пыльцевых зерен // Вестник Пермского государственного университета. Математика. Механика. Информатика. - 2013., Т. 4(23). С.111-119.
7. Н.Е. Ханжусина, Е.Б. Замятина. Автоматизированное распознавание пыльцевых зерен с использованием нейронных сетей Хэмминга. В кн.: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2014 : материалы Всерос. школы-семинара. / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2014. С. 137-140.
8. Осовский С. Нейронные сети для обработки информации / Пер. с польского И.Д. Рудинского. – М.: Финансы и статистика, 2002. с. 176-186.
9. Сенько О. В. Лекция «Коллективные метод, бэггинг, бустинг, голосование по системам закономерностей». [Электронный ресурс] URL: http://www.machinelearning.ru/wiki/images/6/66/МОТР14_10.pdf

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО МОДУЛЯ ДЛЯ РАСЧЕТА ВРЕМЕНИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Т.А. Клишкова

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)
E-mail: tatianaklishkov@mail.ru

Рост количества больных артериальной гипертензией определяет необходимость разработки устройств для мониторинга артериального давления (АД). При этом существующие на рынке приборы для мониторинга АД используют в основном осциллометрический метод измерения с применением окклюзионной манжеты и не позволяют проводить мониторинг поударного изменения АД. Безманжетная регистрация АД позволит решить указанную проблему, что в свою очередь повысит диагностическую значимость мониторинга АД [1]. В качестве основы алгоритма безманжетного измерения артериального давления лежит упрощенная модель,

определяющая зависимость АД от времени распространения пульсовой волны (ВРПВ). Целью данной работы стала разработка программного модуля для записи и обработки сигналов электрокардиограммы (ЭКГ) и пульсовой волны (ПВ) и расчета на их основе времени распространения пульсовой волны.

Для изучения возможности регистрации АД по ВРПВ был разработан макет устройства регистрации биологических сигналов, реализующий синхронную запись с двух каналов: электрокардиограммы и пульсовой волны (ПВ). Для регистрации ЭКГ сигнала используется первое стандартное отведение. Для регистрации сигнала ПВ применяется стандартный пальцевой оптический датчик (аналог Nellcor DS100A), работающий в инфракрасном диапазоне [2]. В программной среде MATLAB был разработан модуль для приема с макета (через виртуальный Com-порт, реализованный с помощью микросхемы преобразователя интерфейсов FT232) данных электрокардиограммы и пульсовой волны и вычисления времени распространения пульсовой волны и основных параметров variability сердечного ритма.

Для отладки разработанного модуля проводилась синхронная запись данных с двух каналов: электрокардиограммы и пульсовой волны - с их одновременной отправкой на персональный компьютер через COM-порт. С помощью программного модуля происходило считывание данных с COM-порта и отображение в режиме реального времени на соответствующих графиках (см. рис. 1). После получения необходимого количества отсчетов (соответствующих 5-ти минутной длительности при частоте дискретизации сигнала 500 Гц) запись прекращалась, а данные сохранялись в файл для дальнейшей обработки. Затем происходило измерение АД с помощью стандартного тонометра, считавшегося далее эталонным.

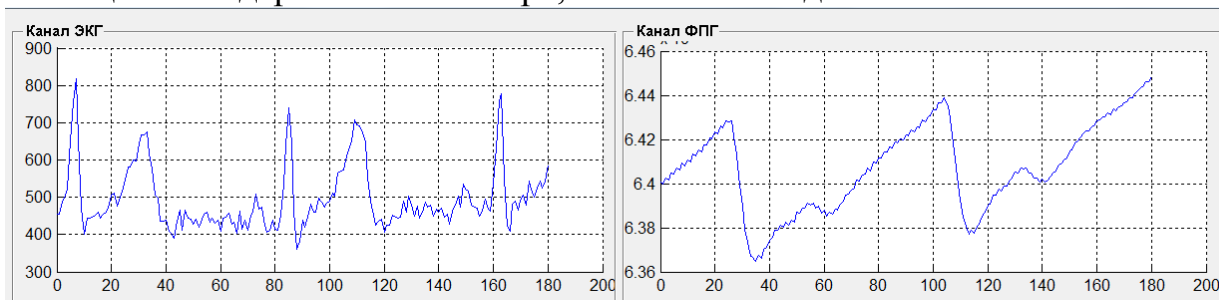


Рис. 1. Внешний вид графиков, отображающих регистрируемые сигналы

Для вычисления ВРПВ необходимо выделение соответствующих характерных точек: R-зубцов ЭКГ сигнала и максимумов пульсовой волны. Для выделения R-зубцов был использован модифицированный алгоритм Пана-Томкнinsa, основанный на следующей последовательности действий: пропускание сигнала через фильтр нижних частот, фильтр верхних частот, применение оператора дифференцирования, возведение в квадрат, интегрирование, адаптивная пороговая процедура и поиск опорных точек. Далее по схожему алгоритму находились максимумы пульсовой волны.

По полученным результатам находилось время распространения пульсовой волны, как разность между характерными точками ЭКГ сигнала

и сигнала пульсовой волны. Затем эти данные сохранялись в отдельный текстовый файл, который использовался для дальнейшей обработки.

Одновременно с расчетом ВРПВ проводился анализ вариабельности сердечного ритма. С помощью программного модуля вычислялись следующие показатели: частота сердечных сокращений, средняя длина RR-интервала, стандартное отклонение, RMS-SD, мода, её амплитуда, стресс-индекс (по Баевскому), общая мощность спектра TP и мощность в каждом из диапазонов VLF, LF, HF, индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF. Эти данные использовались для уточнения алгоритма расчета артериального давления по ВРПВ.

В ходе проведенного исследования был разработан программный модуль для записи сигналов ЭКГ и пульсовой волны и их одновременного графического отображения для возможности контроля регистрируемых сигналов. После чего по полученным данным производился расчет времени распространения пульсовой волны и основных показателей вариабельности сердечного ритма, которые сохранялись в отдельный текстовый файл. В результате проделанной работы была получена выборка данных с двадцати испытуемых разного пола и возраста для дальнейшего использования в алгоритмах неинвазивной оценки артериального давления.

Библиографический список

1. *Анисимов А.А., Юлдашев З. М., Бибичева Ю.Г.* Безокклюзионная оценка динамики артериального давления по времени распространения пульсовой волны // Медицинская техника. 2014. №2. С. 8-12.
2. *Anisimov A., Grigorash A. Development of a system for noninvasive cuffless estimation of Blood Pressure* // Сборник материалов конференции молодых исследователей в области электротехники и электроники. (Санкт-Петербург, 3-4 февраля 2014 г.). – Санкт-Петербург, СПбГЭТУ, 2014. С. 25-27.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОКОНТРОЛЛЕРОВ СЕМЕЙСТВА STM32 ДЛЯ МОНИТОРИНГА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Н.Б. Минязева, А.А. Нугманова, Р.М. Рафиков, И.С. Рунов
Уфимский государственный авиационный технический университет
E-mail: ifferent3@mail.ru

Холтеровское мониторирование – высокоинформативный метод исследования, используемый для диагностики ишемической болезни сердца, нарушений сердечного ритма и проводимости, а также для оценки эффективности проводимого лечения. На сегодняшний день данное исследование широко распространено, т.к. разовое снятие ЭКГ не даёт должного результата и зависит от многих факторов.

Согласно статистике, от сердечно-сосудистых заболеваний каждый год умирают в среднем 17 миллионов человек, что в среднем составляет 30% от всех случаев смерти.

Люди, страдающие от сердечно-сосудистых заболеваний или подвергающиеся высокому риску таких заболеваний (в связи с наличием одного или нескольких факторов риска, таких как повышенное кровяное давление, диабет, гиперлипидемия), нуждаются в раннем выявлении и оказании помощи.

Холтеровское мониторирование несёт высокую как диагностическую, так и прогностическую ценность, и высокую информативность оценки антиаритмической терапии.

Однако у этого метода есть свои недостатки, которые заключаются в наличии артефактов наводок и шумов, неспособности аппаратов работать в режиме реального времени. Артефакты обычно создаются автономными звеньями: адгезивность и качество электродов, проводов, соединяющих электроды и регистратор, элементов питания и самих регистраторов [1].

Предлагается использовать систему, включающую в себя мобильное устройство для суточного мониторинга на основе микроконтроллера *STM32W108*.



Рис. 1. Структурная схема устройства

Его применение позволит на 16% сократить количество непригодных результатов [1], так как будут использоваться твердотельные элементы. Наличие встроенного радиочастотного модуля делает возможным получать и обрабатывать результаты в режиме реального времени. На рис. 1 показаны встроенный мультиплексор, АЦП и усилитель, которые значительно уменьшат количество навесных элементов, что даст возможность уменьшить размер платы относительно электрода, на котором планируется её размещение.

Основными конкурентами *STM32W108* являются *CC430F61xx/CC430F513x* от *Texas Instruments* и *ATmega128RFA1*. Все они относятся к устройствам типа «система на кристалле» или «*system on a chip*». Общая черта этих

микроконтроллеров – это работа с беспроводными сетями, низкое энергопотребление.

Табл. 1. Сравнительная характеристика микроконтроллеров

Микроконтроллер/ Параметры	STM32W108	CC430F61xx/ CC430F513x	ATmega128RFA1
Тип системы	система на кристалле	система на кристалле	система на кристалле
Архитектура	32-разрядная ARM Cortex-M3	16-разрядная RISC	8-разрядная RISC
Тактовая частота	6, 12 или 24 МГц	27 МГц	2,4 ГГц
ОЗУ	8 Кбайт	4 Кбайт	16 Кбайт
АЦП	16-канальный 12-разрядный	8-канальный 12-разрядный	10-разрядный
Тип корпуса	7x7 мм 48-выводный QFN	9x9 мм 64-выводный VQFN	9x9 мм 64-выводный QFN

Из табл. 1 можем сделать вывод, что микроконтроллер STM32W108 по характеристикам опережает своих конкурентов: он имеет меньший размер, 16-канальный 12-разрядный аналого-цифровой преобразователь.

Данные параметры оправдывают использование STM32W108 в системе для суточного мониторинга больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Библиографический список

1. Макаров Л.М., Холтеровское мониторирование. 2-е издание – М.: ИД «Медпрактика-М», 2003. 340 с.

ОТБОР ИНФОРМАТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ НА ОСНОВЕ МАСОК ЛОЗА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕКСТУРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

В.В. Кутикова, А.В. Гайдель

Самарский государственный аэрокосмический университет имени академика С.П. Королёва (национальный исследовательский университет)

E-mail: vkutikova94@gmail.com

Текстурный анализ биомедицинских изображений является важным инструментом компьютерной диагностики заболеваний, интерес к которому постоянно растёт. Для решения задачи распознавания текстурных изображений, как правило, необходимо выделить большое количество признаков, описывающих текстуру, из которых впоследствии выбираются наиболее информативные признаки, поэтому появляется необходимость в

разработке и исследовании новых методов выделения и отбора текстурных признаков.

В данной работе предлагается метод выделения текстурных признаков, основанный на фильтрации изображения двумерными масками Лоза, которые получаются умножением пар одномерных масок. Из имеющихся в [1] 14 одномерных масок получено 70 двумерных. После фильтрации входного изображения двумерными масками для каждого обработанного изображения вычисляются средняя энергия и среднеквадратическое отклонение (СКО). Результатом вычисления СКО и энергии каждого отфильтрованного изображения будет пара векторов признаков: вектор энергий и вектор СКО. В работе полученные векторы признаков исследовались независимо друг от друга.

Отбор информативных признаков проводился с помощью критерия однофакторного дисперсионного анализа [2], t-критерия Стьюдента [3] и перебора всех пар и троек признаков. В первых двух случаях для каждого признака вычисляется значение соответствующего критерия делимости признакового пространства. Чем больше значение этого критерия, тем лучше признак разделяет изображения, принадлежащие разным классам. В первом случае в качестве такого критерия выступает отношение общей дисперсии признака к средней внутриклассовой дисперсии, а во втором – t-критерий Стьюдента. В соответствии с процедурой, описанной в [2], формируются группы признаков, из которых на основании вероятности ошибочной классификации выбирается наиболее эффективная группа. Третий подход к отбору признаков предполагает оценку вероятности ошибочной классификации для каждой пары и тройки признаков и выбор пары и тройки, которым соответствует наименьшая вероятность ошибки.

Для исследования использовались 128 диагностических изображений компьютерной томографии лёгких без патологии и лёгких с эмфиземой. Набор изображений был разбит на обучающую и тестовую выборки равного объёма, в каждой из которых оказалось по 22 изображения здорового лёгкого и 42 изображения лёгкого с патологией. Классификация изображений проводилась по правилу ближайшего соседа.

В таблице 1 представлены результаты отбора лучшей группы признаков для трёх методов. Результаты отбора с помощью критерия однофакторного дисперсионного анализа и t-критерия совпадают. Лучшая группа для вектора энергий состоит только из одного признака и обеспечивает вероятность ошибки равную 0.19. Для вектора СКО лучшей оказалась группа из восьми признаков. Вероятность ошибки при этом составляет примерно 0.14.

Таблица 2. Результаты отбора лучших групп признаков

Количество признаков в группе	Вероятность ошибочной классификации					
	Критерий однофакторного дисперсионного анализа		t-критерий Стьюдента		Группы, найденные перебором	
	Вектор	Вектор	Вектор	Вектор	Вектор	Вектор

	энергий	СКО	энергий	СКО	энергий	СКО
1	0.19	0.21	0.19	0.21		
2	0.19	0.21	0.19	0.21	0.16	0.15
3	0.21	0.21	0.21	0.21	0.17	0.07
4	0.21	0.21	0.21	0.21		
5	0.21	0.21	0.21	0.21		
6	0.21	0.17	0.21	0.17		
7	0.21	0.17	0.21	0.17		
8	0.21	0.14	0.21	0.14		
9	0.21	0.14	0.21	0.14		
10	0.21	0.19	0.21	0.19		

На рис. 1 показаны результаты классификации для всех 70 сформированных групп признаков, из которых видно, что для вектора энергий полученная вероятность ошибки является минимальной, а для вектора СКО наименьшую вероятность ошибки обеспечивает группа из 31 признака. Однако вычисление большего количества признаков с точки зрения времени вычисления не оправдано и, кроме того, нет полной уверенности, что полученный результат не является случайным.

Для групп признаков, найденных перебором, наименьшая вероятность ошибки составляет примерно 0.07, что меньше 0.11 – вероятности ошибки, полученной при решении этой же задачи в работе [4], где отобранная группа состояла из пяти признаков. Также следует отметить, что вероятности ошибки классификации лучшей группой при использовании вектора СКО меньше вероятности ошибочной классификации лучшей группой при использовании вектора энергий.

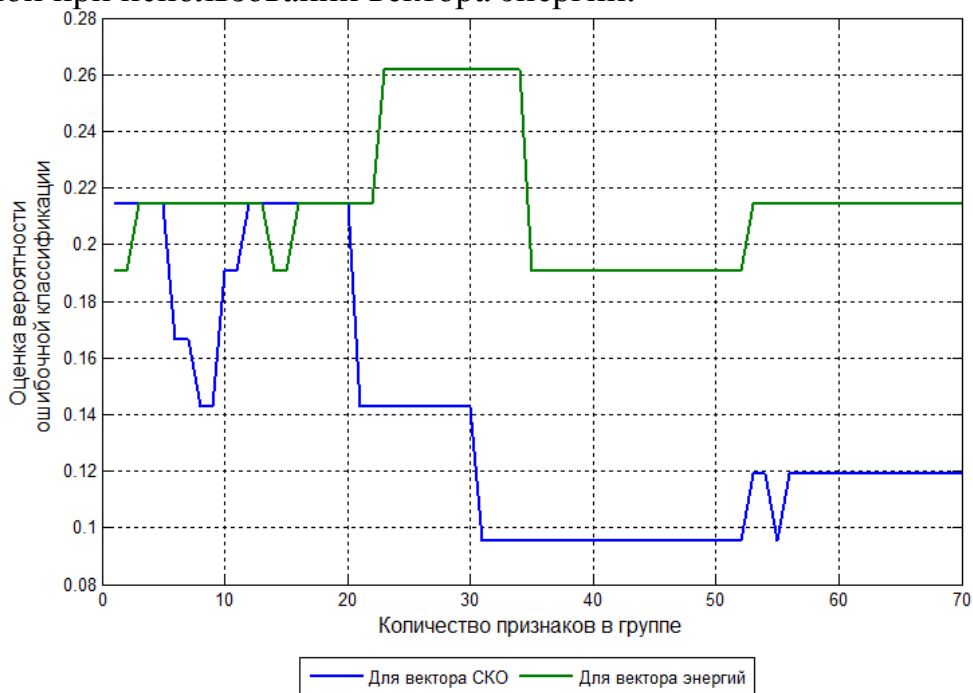


Рис. 1. Результаты классификации группами признаков

Библиографический список

1. *Petrou M., Sevilla P.G.* Image Processing: Dealing with Texture. // John Wiley & Sons Inc. 2006. 618 p.
2. *Гайдель А.В., Первушкин С.С.* Исследование текстурных признаков для диагностики заболеваний костной ткани по рентгеновским изображениям // Компьютерная оптика. 2013. Т.37, №1. С.113–119.
3. *Chandra V., Manish Gupta.* An efficient statistical feature selection approach for classification of gene expression data // Journal of Biomedical Informatics. 2011. V.44. p.529–535.
4. *Гайдель А.В., Зельтер С.С., Капишиников А.В., Храмов А.Г.* Возможности текстурного анализа компьютерных томограмм в диагностике хронической обструктивной болезни // Компьютерная оптика. 2014. Т.38, №4. С.843–850.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЕКТИРОВАНИЯ БЛОК-СХЕМ В СРЕДЕ PSOC CREATOR НА КРИСТАЛЛЕ CY8C5868 AXI-LP035

А. М. Шорин, О. В. Урлапов
УФЭИРЭ им. В.А.Котельникова РАН
e-mail: anshant@yandex.ru

Аббревиатура «PSoC» расшифровывается как «Programmable-System-on-Chip» – «Программируемая Система на Кристалле». В чипах PSoC встроены массивы аналоговых и цифровых блоков, на порядок более функциональных, чем фиксированная периферия. Такие стандартные элементы микроконтроллеров как АЦП, ЦАП, таймеры, счетчики, ШИМы, UART легко реализуются в PSoC.

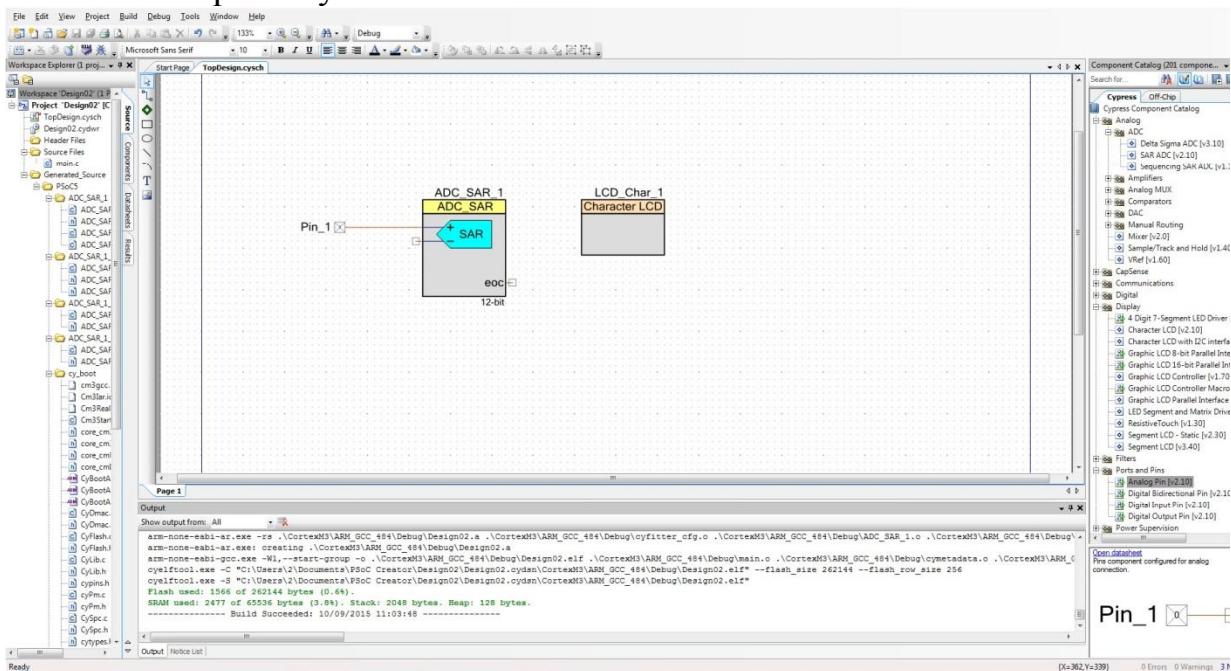


Рис. 1. Проектирования блок-схем в среде PSoC Creator

В программе PSoC Creator имеются готовые решения, выполненные на основе блоков. Это так называемые «Модули Пользователя» («User Modules») – счетчики, усилители, фильтры, АЦП и проч. узлы. Среда разработки «PSoC Designer» позволяет не только выбирать модули из библиотеки, но и наглядно осуществлять их размещение на кристалле, а также выполнять межсоединения. Таким образом, одна микросхема PSoC заменяет несколько компонентов схемы, построенной на стандартных микроконтроллерах. Все функции, внутренние соединения, внутренняя конфигурация, и даже контакты ввода-вывода перепрограммируются пользователем.

Библиографический список

1. *PSoC® 5: CY8C55 Family Datasheet Programmable System-on-Chip (PSoC®). Revised June 10, 2011 P. 124.*
2. *Pavlo Saldak, PSoC® 3 and PSoC 5 EMC Best Practices and Recommendations - AN80994. 2012 P. 17.*

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ТЕМПЕРАТУРЫ И КОЖНОГО КРОВОТОКА МЕТОДОМ КРАТНОМАСШАБНОГО ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА

Сагайдачный А.А., Фомин А.В., Волков И.Ю.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E- mail: andsag@yandex.ru

В настоящее время активно развиваются технологии 2-х и 3-х мерной визуализации биофизических процессов, протекающих в живом организме. Важную роль в диагностике и терапии играют методы визуализации микроциркуляции крови в коже [1]. Для визуализации кровотока в основном применяют устройства, реализующие методы лазерной доплеровской визуализации, спекл-контрастной или фотоплетизмографической визуализации [2]. Изменение условий освещения объекта, изменение угла съемки или расстояния объект-объектив может приводить к изменению показаний таких методов при неизменных свойствах объекта. Кроме этого можно отметить несколько следующих недостатков: в методе лазерной доплеровской визуализации время формирования изображения часто превышает период анализируемых гемодинамических процессов; в методе спекл-контрастной визуализации повышение пространственного разрешения приводит к уменьшению разрешения по амплитуде; для метода фотоплетизмографической визуализации характерно низкое отношение сигнал/шум, что ограничивает частотную область анализа гемодинамических процессов. Технологией визуализации, лишенной перечисленных недостатков, может стать метод, основанный на анализе собственного излучения объекта. В качестве первичных сигналов такой технологии могут быть

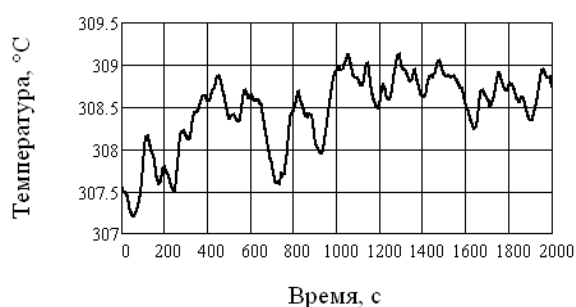
данные о распределении теплового излучения на поверхности объекта, регистрируемые методом инфракрасной термографии.

Ранее [3] нами продемонстрирована возможность установления взаимосвязи между колебаниями температуры кожи и кожным кровотоком в состоянии покоя и при нагрузке. Это открывает перспективу использования динамических термограмм для их последующего преобразования в распределение кровотока и реализации двухмерной визуализации гемодинамических процессов в коже [4].

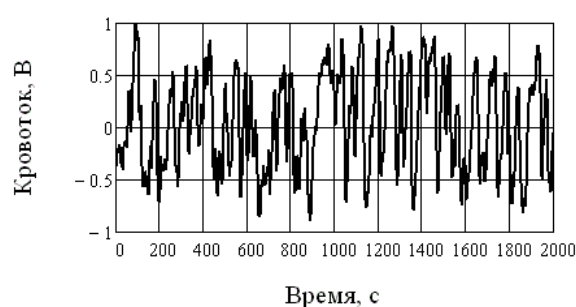
Для установления взаимосвязи между колебаниями кожи и температуры использовался спектральный анализ с базовым вейвлетом Морле. Методика получения сигнала кровотока предусматривает вычисление вейвлет-коэффициентов температурного сигнала, модификацию амплитуды и фазы коэффициентов и обратное вейвлет-преобразование. В данном случае используется вейвлет-преобразование с неортогональным вейвлетом, поэтому при выполнении обратного преобразования полного восстановления сигнала не происходит. Восстанавливаются локальные особенности сигнала и в меньшей степени низкочастотная составляющая.

Для полного восстановления сигнала, разлагаемого в вейвлет спектр, может быть использован, например, кратномасштабный (многомасштабный) анализ, который реализуется с использованием материнского детализирующего и отцовского аппроксимирующего вейвлета. Результат кратномасштабного вейвлет-анализа представляет собой временную зависимость аппроксимирующих вейвлет-коэффициентов (ψ - функции) и набор временных зависимостей детализирующих вейвлет-коэффициентов (φ - функции) различных уровней. Сумма детализирующих и аппроксимирующих коэффициентов точно восстанавливают анализируемую функцию.

На рис. 1 в качестве примера представлены детализирующие коэффициенты синхронно записанных колебаний температуры и кровотока, вычисленные методом кратномасштабного вейвлет-анализа.



(а)



(б)

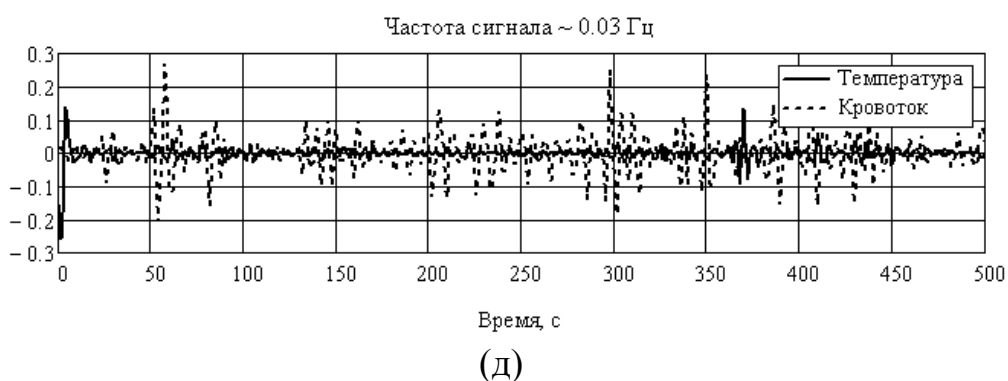
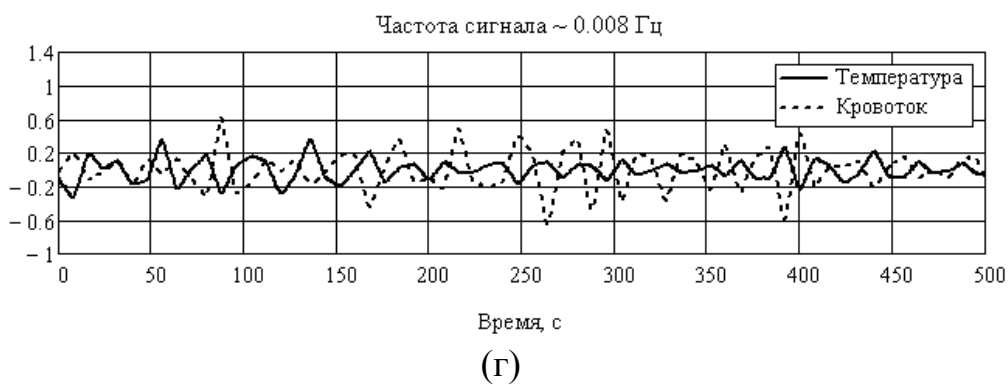
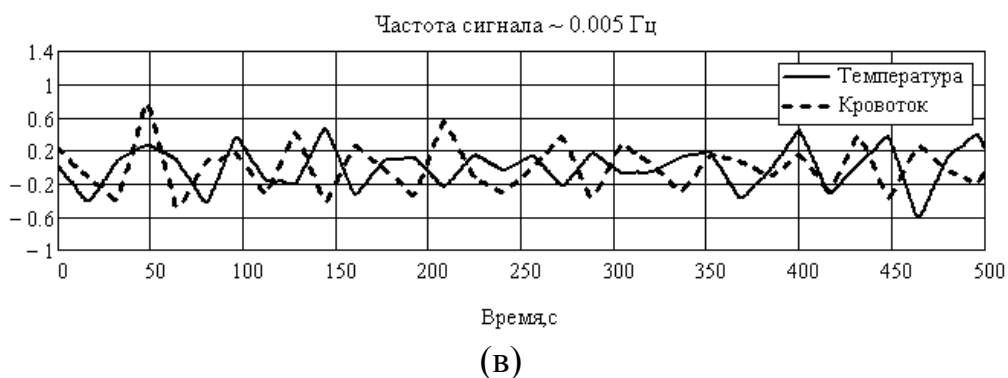


Рис. 1. Разложение сигнала колебаний температуры и кровотока на спектральные составляющие с использованием кратномасштабного вейвлет анализа: а – колебания температуры пальца, б – колебания объемного кровотока в пальце, в, г, д – 6, 7 и 9 уровни вейвлет-разложения анализируемых сигналов, соответственно

Сигнал на каждом уровне разложения занимает некоторую частотную полосу. С повышением уровня разложения увеличивается центральная частота спектра. Приведенный пример вейвлет-анализа демонстрирует, что на низких частотах амплитуда колебаний температуры и кровотока сопоставима (рис. 1 в), при анализе более высокочастотной области (рис. 1 г, д) происходит сильное затухание температурного сигнала. Также прослеживается запаздывание колебаний температуры относительно кровотока. На центральной частоте 0.005 Гц запаздывание составляет около 30 с, на частоте 0.008 Гц – около 20 с. При простом сложении всех уровней разложения выполняется обратное вейвлет-преобразование, восстанавливающее исходный сигнал с коэффициентом корреляции близким к 1 и ошибкой аппроксимации порядка $1 \cdot 10^{-8}$.

Таким образом, кратномасштабный вейвлет-анализ позволяет проводить сопоставление нестационарных сигналов в нескольких спектральных полосах, обеспечивая в результате обратного преобразования полное восстановление исходного сигнала.

Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук, проект МК-4204.2015.8 и Министерства образования и науки РФ (государственное задание № 1376 и 1575).

Библиографический список

1. Wright C. I., Kroner C. I., Draijer R. Non-invasive methods and stimuli for evaluating the skin's microcirculation // Journal of pharmacological and toxicological methods. 2006. Т. 54, №. 1. С. 1-25.
2. Allen J., Howell K. Microvascular imaging: techniques and opportunities for clinical physiological measurements // Physiological measurement. 2014. Т. 35, №. 7. С. R91.
3. Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В., Усанов Д.А. Восстановление спектра колебаний кровотока из спектра колебаний температуры пальцев рук, дисперсия температурного сигнала в биоткани // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013. №1. С. 76 – 82.
4. Сагайдачный А.А., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В. Метод тепловизионной визуализации колебаний кожного кровотока в конечностях: модификация спектральных составляющих // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015. №1. С. 46 – 52.

СОЗДАНИЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ПРАКТИКУМА ПО ЛУЧЕВОМУ ПЛАНИРОВАНИЮ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ФИЗИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МГУ ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА

*А.В. Белоусов¹, У.А. Близнюк², П.Ю. Борщеговская¹, С.М. Варзарь¹,
Г.А. Крусанов¹, А.П. Черняев^{1,2}*

¹Физический факультет Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова

²Научно-исследовательский институт ядерной физики
имени Д.В. Скобельцына, Москва

E-mail: alexeevapo@mail.ru

В настоящее время лучевая терапия является одним из наиболее эффективных способов лечения онкологических заболеваний. При использовании данной медицинской технологии требуется тщательное планирование облучения опухоли ионизирующим излучением. Для этого в отделениях лучевой терапии онкологических клиник должны работать подготовленные квалифицированные сотрудники, исполняющие обязанности медицинских физиков.

На кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова ведется специальная подготовка студентов – медицинских физиков, в ходе которой студенты прослушивают специальные курсы и выполняют часть лабораторных заданий на действующем клиническом оборудовании. В 2013 году благодаря совместному сотрудничеству кафедры и ЗАО «МСМ-Медимпекс» в ядерном практикуме были установлены системы планирования лучевого лечения онкологических заболеваний Monaco и XiO фирмы Elekta, широко используемые в клиниках России и стран Европы.

Для освоения студентами навыками работы на системах планирования ведется разработка задач специального практикума, приближенных к реальным клиническим условиям.

Одной из таких задач является изучение общих принципов работы систем планирования для лучевой терапии XiO и Monaco и их сравнение.

Первостепенной задачей лучевой терапии является максимальное разрушение опухоли при минимальном затрагивании окружающих здоровых тканей и органов и уменьшении риска серьезных осложнений.

План терапии представляет собой совокупность данных, на основе которых рассчитывается доза облучения. Расчет планов облучения осуществляется с использованием специальных программ.

Средством оценки качества плана облучения является использование гистограмм доза-объем (Dose Volume Histogram, DVH). DVH представляет собой график распределения дозы в облучаемом объеме. На основе анализа DVH выбирается оптимальный план из созданных (рис. 1).

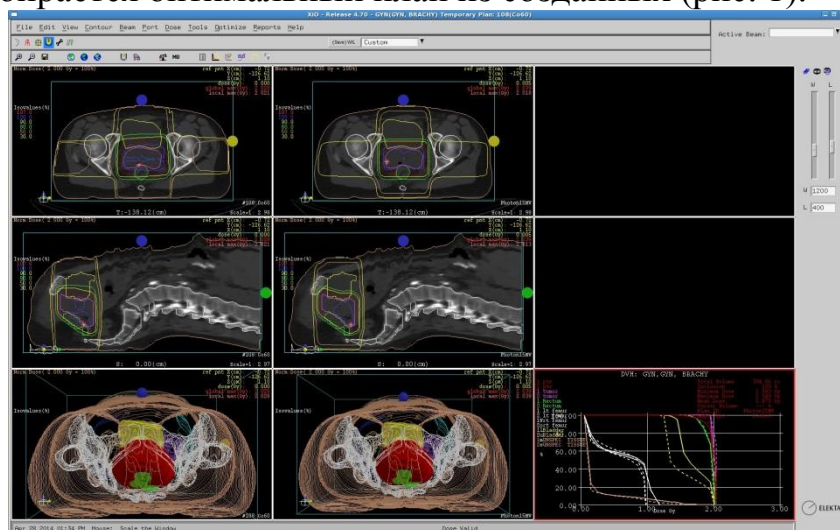


Рис. 1. Пример интерфейса программы XiO. Сравнение двух планов облучения

Система планирования лучевой терапии XiO предназначена для создания планов для пациентов, которым назначена брахитерапия или дистанционная лучевая терапия.

Система поддерживает различные алгоритмы и методы расчета дозных полей, в разнице применения которых должны разобраться студенты.

Система планирования лучевой терапии Monaco объединяет в единую систему наиболее современные клинические методы, увеличивая тем самым скорость планирования и улучшая ее точность. Monaco использует

алгоритм Монте-Карло – самый точный из имеющихся способов расчета дозы облучения. Оптимизация по многим критериям позволяет максимально возможно щадить органы риска при сохранении размера мишени и подбирать наилучший план лечения (рис. 2).

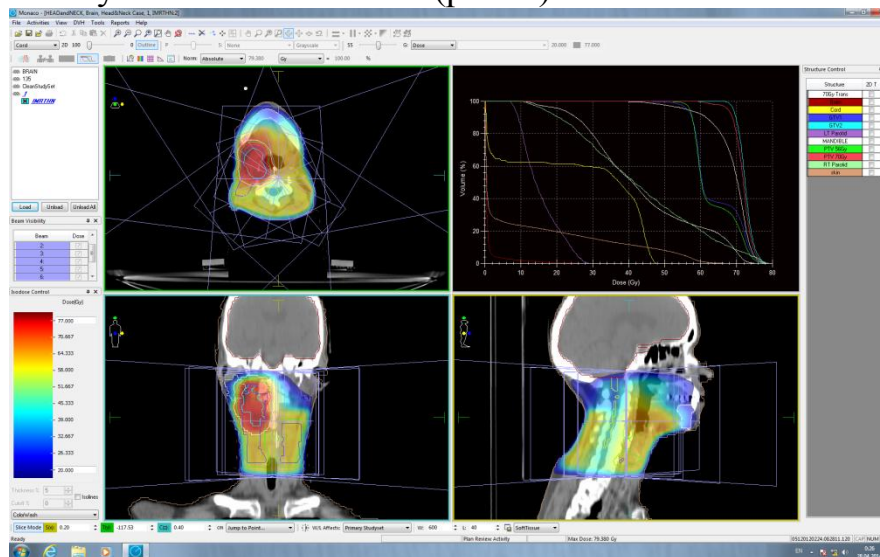


Рис. 2. Пример интерфейса программы Monaco

Таким образом, студенты сами могут разрабатывать и оптимизировать план облучения по реальным клиническим данным пациента в двух различных программах.

Практикум на системах планирования направлен на закрепление теоретических знаний и освоение практических навыков, необходимых для работы на высокотехнологичном медицинском оборудовании.

Библиографический список

1. Черняев А.П., Белоусов А.В., Варзарь С.М. Подготовка специалистов для медицинской физики на кафедре физики ускорителей высоких энергий московского университета. Материалы III Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии. – Т.2. – М., 2010. С.176-179.
2. Черняев А.П., Борщеговская П.Ю., Близнюк У.А., Варзарь С.М., Розанов В.В., Николаева А.А. Перспективы подготовки специалистов в области медицинской физики в МГУ имени М.В. Ломоносова в сборнике Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: Доклады 11-й межд.научн. конф, место издания ООО "Графика" – Т.2. – Владимир, 2014. С. 312-314.

СЕГМЕНТИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ДАННЫХ

А.В. Дороничева¹, С.З. Савин¹

¹ Вычислительный центр ДВО РАН, г. Хабаровск

E-mail: dav.jp@bk.ru

Настоящее исследование основано на анализе клинического материала рака молочной железы (маммограмма в сагиттальной проекции). Разработанные нами алгоритмы САД – систем медицинских изображений включают сегментацию изображения, выделение объектов интереса («масс»), их анализ, параметрическое описание выделенных объектов, их классификацию [1- 7]. Классификация объектов интереса проводится методами нейронных сетей, опорных векторов, дискриминантного анализа и др. САД – системы существенно увеличивают эффективность методов лучевой диагностики.

Автоматизированный компьютерный анализ данных медицинского изображения включает сегментацию объектов интереса, расчет текстурных параметров (коэффициентов гетерогенности, округлости, четкости). Назначение разработанных алгоритмов и комплекса программ состоит в получении математических характеристик опухолевого процесса в тканях, выявляемых на планарных (двухмерных) ОС у больных с онкологической патологией. Созданный программный комплекс позволяет расширить диагностические возможности метода диагностики при исследовании метастатического поражения тканей.

Рассмотрим работу САД – системы на примере диагностики рака молочной железы. При диагностике рака врачи используют характерные признаки наличия злокачественных образований.

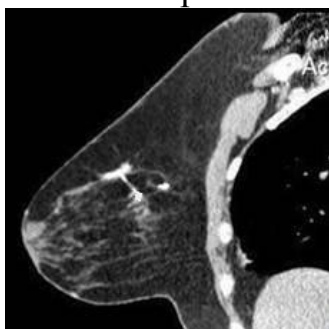
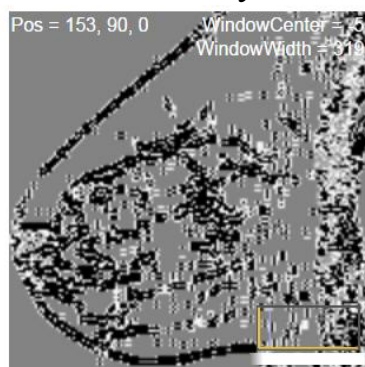


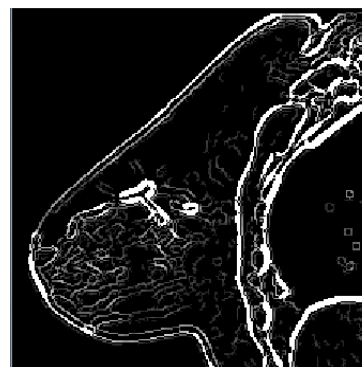
Рис. 1. Маммограмма в сагиттальной проекции (венозная фаза контрастирования)

Участки накопления контрастного вещества в верхних квадрантах молочной железы, указывают на наличие злокачественных образований. Нечеткие и неровные контуры при инвазивных формах опухолей с инфильтрирующим типом роста в большинстве наблюдений не позволяли с помощью УЗИ разграничить зону опухоли от окружающих тканей, а на диагностических снимках без предварительной обработки определить масштаб злокачественного образования. [8, 9]. После протестированных выше алгоритма повышения контраста выполнялись процедуры выделения контуров объектов алгоритмами Sobel, Canny, Laplассian, Prewit.

Отчерченные белым или черным (рисунок 2 а, б, с, д) цветом замкнутые области округлой формы шириной в несколько пикселей на черном фоне, соответствующем мягкотканому фону молочной железы, являются возможными объектами интереса. Данная последовательность обработки маммограмм удобна, поскольку в данном случае акцентируется внимание врача – диагноста на возможных отклонениях внутри молочной железы и помогает более точно установить диагноз.



а)



б)



с)



д)

Рис. 2. Процедуры выделения контуров алгоритмами
а) Sobel, б) Canny, с) Laplассian, д) Prewit

После выполнения сегментации имеется возможность применить алгоритмы интерактивной сегментации объектов интереса, выделенных белым цветом, и измерения их геометрических данных, что помогает при классификации патологии по стадиям развития, и соответственно выбору методов лечения. [10, 11]

На рисунке 3 а) представлены результаты обработки маммограммы с заболеванием фибroadеномой. Фибroadенома – это доброкачественная опухоль молочной железы, возникающая из железистой ткани (той ткани, которая после беременности и родов выделяет молоко), представляет из себя небольшое относительно круглое подкожное новообразование и имеет на снимке размытые границы при достаточно высоком уровне яркости, требуя хирургического вмешательства.

Применение алгоритмов усиления резкости, инверсии цвета, сегментации приводят к максимально точному определению размеров и ее местонахождении.

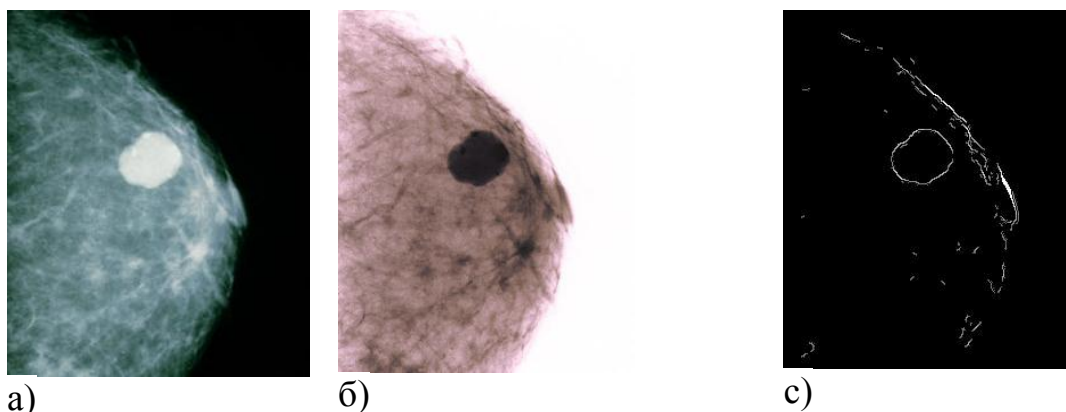


Рис. 3. Обработка маммограммы для обнаружения фиброаденомы
 а) фиброаденома молочной железы б) инверсия изображения; в) применение алгоритма Canny со значениями $\sigma = 1,9$, нижний порог чувствительности = 47 верхний порог чувствительности = 113

На изначальном медицинском снимке нечетко видны контуры патологии, затруднено определение границ патологии. После применения алгоритмов повышения контраста, инверсии изображения и сегментирования Canny в центре снимка под кожей проявляется небольшая округлость образования, которая отчетливо видна на рисунке 3 в). Геометрические данные образования представляют из себя окружность неправильной формы, радиусом около 52 мм и площадью около 2654 мм².

Таким образом, используя программное обеспечение системы автоматической и интерактивной сегментации и анализа медицинских изображений, получаем программный инструмент, позволяющий более точно ставить не только диагноз, но и проводить лечение в медицине.

Система автоматизированной компьютерной диагностики по медицинским изображениям основана на принципах компьютерного анализа яркостной, градиентной и текстурной информации изображения с использованием алгоритмов бинаризация по порогу, морфологической фильтрации, наращивания областей, создания активных контуров и деформированных шаблонов, обладающая функциями экспертного анализа. Система включает сегментацию изображения тканей, расчет текстурных, гистограммных и морфометрических параметров, создание обучающей выборки. Решение задачи анализа совмещенных изображений может способствовать с одной стороны дальнейшая разработка принципов CAD – анализа, а с другой стороны применение нового информационного метода – виртуального информационного моделирования [7,12].

Библиографический список

1. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика.- М.: ГЭОТАР–медиа, 2008. 204 с.
2. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Радионуклидная диагностика для практических врачей. -Томск: Издательство STT–СО РАМН, 2004. 288 с.
3. Lejbkowitz I., Wiener F., Nachtigal et al. Bone Browser a decision–aid for a radiological diagnosis of bone tumor // Computer Methods Programs Biomed. 2002. V.67, N.2. P. 137–154.

4. *Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология и рентгенология.* - М.: Медицина, 1993. 560 с.
5. *Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy* - University of Gothenburg. 2009. 44 p.
6. *Косых Н.Э., Смагин С.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З., Литвинов К.А.* Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений // Информационные технологии и вычислительные системы. 2011. № 3. С. 52-60.
7. *Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Voroztov I.V.* Designing the systems of computer diagnostics of medical images // Proc. of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC 2010). Vladivostok, Russia. 6–9 September, 2010. 4 p.
8. *Дороницева А. В., Гостюшкин В.В., Савин С.З.* Метод автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений на примере планарной сцинтиграфии скелета // Труды Всероссийской молодежной научно – практической конференции «Перспективы развития информационных технологий». Кемерово, 2014. С.216–217.
9. *Гостюшкин В. В., Дороницева А. В., Косых Н. Э., Савин С. З.* Автоматизированная компьютерная диагностика в задачах распознавания медицинских изображений [Электронный ресурс] // Математическая морфология. Электронный математический и медико – биологический журнал, 2014. Т.13, №2 – Режим доступа: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/ММОРРН/№42>.
10. *Дороницева А. В. Савин С. З.* Разработка программного обеспечения автоматизированной компьютерной сегментации медицинских изображений // Материалы Краевой студенческой научной конференции инноваций «УМНИК 2013». - Хабаровск: Из-во ДВГМУ, 2013.
11. *Дороницева А.В., Гостюшкин В.В., Косых Н.Э., Савин С.З., Соколов А.А.* Алгоритм автоматизации компьютерной сегментации медицинских изображений // Информационные технологии XXI века: материалы международной научной конференции. – Хабаровск: Изд-во Тихоокеан. гос. ун-та, 2013. С.275–278.
12. *Косых Н.Э., Линденбратен В.Д., Савин С.З.* Виртуальные информационные модели в задачах радиологии // Радиология – практика. 2004. №2. С.36–39.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ОПТИЧЕСКИХ СРЕЗОВ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА

С.А. Потёмкин, С.К. Дауров, Р.А. Проскудин
Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.
E-mail: yenon@yandex.ru

По данным Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию каждый второй россиянин страдает тем или иным расстройством зрения. В России ежегодно регистрируется 500 тысяч инвалидов по зрению.

По результатам эпидемиологического мониторинга "показатели заболеваемости глаз в России неуклонно возрастают, и в большинстве регионов превышают среднеевропейские показатели в 1,5-2 раза".

Самая распространенная причина нарушения зрения у людей старше 40 лет – возрастная дегенерация макулы. Из 7,3 миллионов россиян, находящихся в группе риска, более чем 2,3 миллиона страдают возрастной дегенерацией макулы.

В основе всех перечисленных заболеваний лежат дегенеративно-дистрофические изменения сетчатки и глазного дна, которые визуально проявляются на снимках оптической когерентной томографии ОКТ в виде изменения яркостных или структурных изменений.

Анализ морфологических изменений позволяет выделить до 30 различных вариантов [1] аномалий структур глазного дна (Таблица 1).

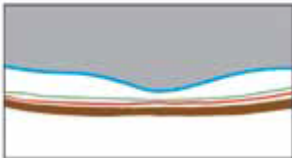
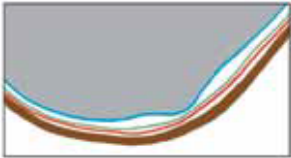
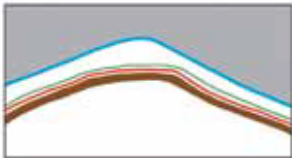
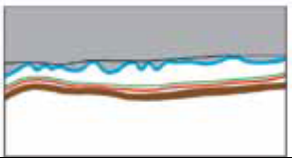
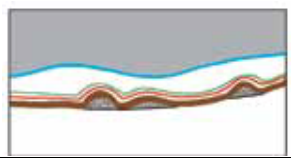

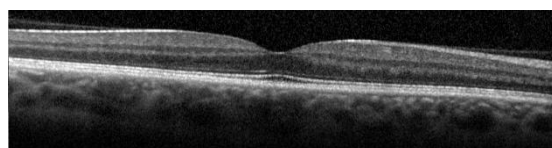
		
1. нормальный профиль;	2. конкав-деформация всех структур глазного дна;	3. конвекс-деформация сетчатки по всей ее толщине;
		
10. ретинальные складки вследствие тракции;	22. друзы;	28. выраженный макулярный кистовидный отек;

Таблица 1. Аномалии структур глазного дна

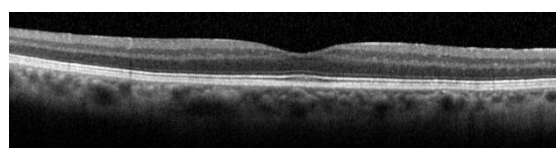
Поэтому разработка компьютерных программ анализа состояния сетчатки и диагностики является востребованной и актуальной задачей.

Научная новизна работы заключается в разработке целого ряда оригинальных алгоритмов поиска, выделения структурных изменений и вычисления количественных параметров на базе методов цифровой обработки изображений и теории распознавания образов. Предлагаемая работа направлена на разработку программы компьютерной диагностики состояния сетчатки и глазного дна по результатам обработки цифровых изображений, полученных в результате оптической когерентной томографии.

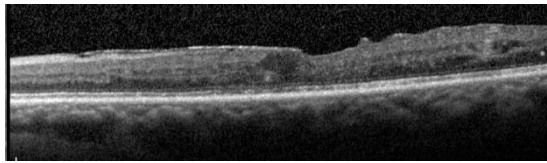
Так как все морфологические изменения структур глазного дна достаточно хорошо отображаются визуально на томограммах (рис.1), то задача компьютерного анализа представляется достаточно реальной.



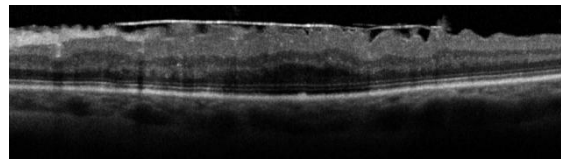
Норма



Начальная эпиретинальная мембрана, небольшие складки мембраны и сетчатки



OS - складки сетчатки, деформация и сглаженность центральной ямки



OS плотная эпиретинальная мембрана, выраженные складки поверхностных слоев сетчатки под ней

Рис. 1. Примеры срезов для определения центральной ямки и складчатости мембраны

Учитывая, что количество структур глазного дна достаточно велико, необходимо провести некоторую классификацию, которая позволила бы представить исходное множество в виде групп, объединяющих родственные аномалии. Для каждой группы предполагается разработать свой набор программных процедур, позволяющих идентифицировать отдельные структуры.

В первую группу включаем все структуры, связанные со складчатостью, степенью огрубления и увеличением толщины сетчатки, положением и формой центральной ямки, наличием тракций сетчатки и отеков.

Начнем с определения положения центральной ямки и ее геометрических параметров:

1) Формирование линии отсчета (для этого путем бинаризации с соответствующим порогом выделяется светлая полоса на срезе, которая после усреднения используется в качестве линии отсчета);

2) Определение координат верхней границы среза (см: графики рис.2) относительно линии отсчета, в результате чего получаем графики высот;

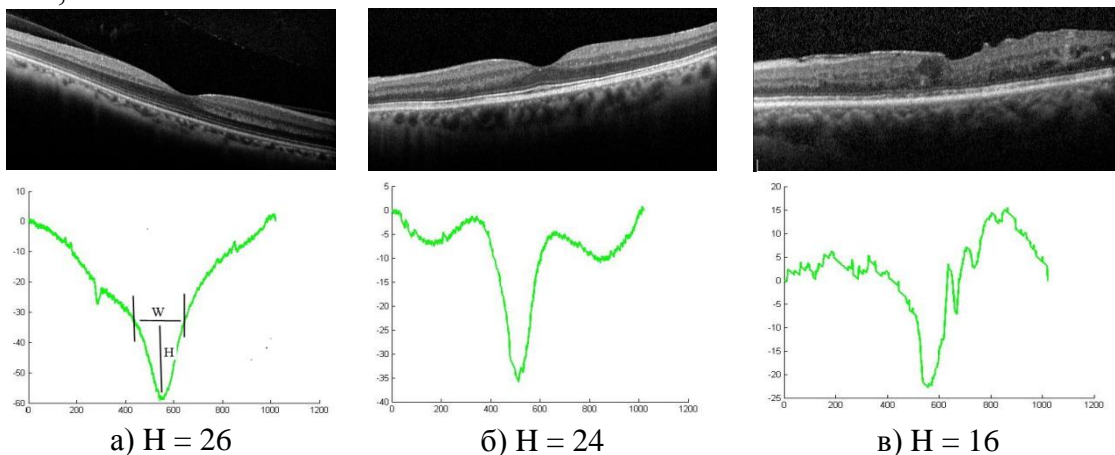


Рис. 2. Определение положения центральной ямки

3) Определение параметров центральной ямки (положение L , ширина W и высота H). Положение ямки определяется положением минимума функции, что касается ширины, то пока будем использовать рабочий вариант

$W = (L+100) - (L-100) = 200$ пикселей. Высота ямки определяется из рис. 2а.

4) Оценка симметричности центральной ямки. Построим параболу с параметрами, соответствующими параметрам центральной ямки и

сравним ее с графиком профиля ямки. Сравнение осуществляем путем вычисления абсолютной разности между левыми и правыми частями параболы и профиля. Можно также оценить направление деформации ямки.

Следующая задача: оценка степени складчатости мембраны сетчатки, которая является первым признаком начинающегося заболевания.

Итак, на первом этапе определены параметры центральной ямки, что позволяет установить зоны, в которых следует определять степень складчатости (рис. 3).



Рис. 3. Определение складчатости мембраны

Определение степени складчатости мембраны предполагается выполнять в следующем порядке:

- 1) Выполнить бинаризацию среза;
- 2) Сформировать контур и выделить его верхнюю часть;
- 3) Описать контур с использованием цепного кода Фримена, который для описания контура используются 8 элементарных векторов, соответствующих 8-ми направлениям.

Для определения складчатости можно использовать несколько методов:

а) определить соседнюю абсолютную разность между элементами последовательности цепного кода и просуммировать их;

б) анализируя свойства цепного кода было обнаружено, что обрабатывая определенным образом элементы последовательности между двумя точками можно с некоторой погрешностью определить угловое положение отрезка, соединяющего эти точки относительно вертикали.

В целом, процедура определения угла наклона складывается из 2-х шагов: выбирается длина N анализируемого отрезка цепного кода и определяются угол наклона. В результате мы получим последовательность углов наклона N -размерных отрезков, из которых состоит контур.

Если теперь для этой последовательности определить соседнюю разность элементов и просуммировать ее, то можно судить насколько часто отрезки в контуре меняют свое направление, следовательно, можно оценить степень складчатости контура.

Эффективность предложенных методов можно оценить в результате экспериментов.

Библиографический список

1. Ламброзо Б., Рисполи М. ОКТ сетчатки. Метод анализа и интерпретации / Под ред. В.В. Нероева, О.В. Зайцевой. – М.: Апрель, 2012. 83 с.

ПОСТРОЕНИЕ ТИПОВОГО КАРДИОЦИКЛА В СИСТЕМЕ CARDIOQVARK

Р.В.Исаков, О.В. Сунцова¹

Владимирский государственный университет
имени А. Г. и Н. Г. Столетовых

¹ Медицинский проект CardioQVARK

E-mail: Isakov-RV@mail.ru, 79152314523@yandex.ru

Острая проблема заболеваемости и смертности в следствие сердечно-сосудистых патологий приводит к активной разработке методов и средств автоматизированной компьютерной диагностики. Самым распространенным и информативным методом получения диагностической информации о сердечно-сосудистой системе является электрокардиография [1].

Внедрение дистанционного телеметрического контроля функционального состояния человека по электрокардиосигналу (ЭКС) в последнее время получило активное развитие. Современным решением для индивидуального использования является применение смартфонов в паре с блоком регистрации биосигналов. Смартфон при этом осуществляет коммуникационную функцию, т.е. отправляет физиологическую информацию на сервер и принимает результаты анализа. Примером такого подхода является система CardioQVARK [2]. Данная система, используя только ЭКС и некоторые параметры пользователя (возраст, рост, вес и т.п.), рассчитывает различную диагностически ценную информацию (параметры вариабельности сердечного ритма, корреляционные ритмограммы, частотный спектр ритма и др.). Круглосуточный телеметрический контроль ЭКС множества пользователей системы позволяет получать большие объёмы экспериментальных данных для отработки методов обработки и анализа кардиосигналов.

Поэтому в данной работе была использована база данных системы CardioQVARK [2] для решения задачи повышения качества построения типового кардиоцикла. Информация о функциональном состоянии миокарда закодирована в структуре кардиоциклов, но они претерпевают изменения в процессе работы сердца. Причинами этого являются не только внутренние изменения, но и влияние помех. Все это приводит к искажению и неоднозначности информации о структуре сердца. Поэтому проблема выявления и визуализации типовой модели кардиоцикла является актуальной задачей.

Анализ ЭКС базируется на типовой процедуре обработки сигнала:

1. Минимизация синфазной составляющей сигнала (выделение полезной составляющей);

2. Удаление дрейфа нуля (высокочастотная фильтрация);

3. Удаление высокочастотных помех (низкочастотная фильтрация);
4. Удаление гармонических помех (режекторная фильтрация);
5. Масштабирование сигнала (усиление);
6. Определение опорных точек в сигнале (положение R-зубца);
7. Расчет типового кардиоцикла, его параметров и отображение кривой ЭКГ и ритма.

Первые пять этапов обработки выполняются с помощью аналоговых или цифровых фильтров и усилителей. Основная задача этих этапов – выделить полезный сигнал на фоне помех при минимизации его искажения самой системой обработки. Последние два этапа в представленной выше процедуре обработки ЭКС относятся к задаче анализа данных, так как позволяют получить информацию о состоянии сердца, как в количественной, так и в качественной форме.

Врачи-кардиологи для ручной расшифровки электрокардиограмм (ЭКГ) обычно используют: амплитуды зубцов ЭКГ, ключевые интервалы между зубцами и т.п. Затем, по установленным в кардиологии правилам расшифровки ЭКГ составляется диагноз.[1] Для этого, требуется точная локализация опорных точек (рис.1) для каждого элемента ЭКГ, что является сложной задачей для автоматизированных систем в условиях помех, и поэтому снижает надёжность и достоверность результатов.

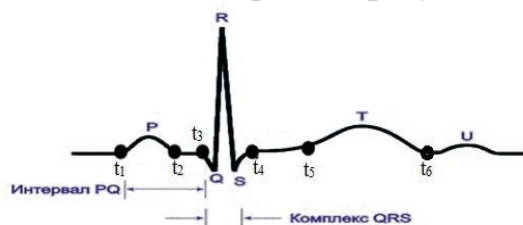


Рис. 1. Опорные точки ЭКГ

Для увеличения качества ручного или автоматизированного анализа формы ЭКГ необходимо произвести выбор подхода к построению типового кардиоцикла, отличающегося повышенной надёжностью и минимальным внесением искажений.

Существует несколько подходов для решения данной проблемы:

1) Использование одного из зарегистрированных кардиоциклов без дополнительной обработки. Достоинством этого подхода является наблюдение реального электрокардиосигнала (ЭКС) и простота получения, однако данный фрагмент является лишь одной из возможных реализаций электрической работы сердца с наложенными на неё помехами.

2) Нахождение среднего кардиоцикла по ансамблю нескольких реализаций кардиоциклов, синхронизированных относительно R-зубца. Достоинство данного подхода заключается в подавлении случайных изменений ЭКС и выделении только регулярных (типовой структуры). Аритмич-

ные и артефактные кардиоциклы могут значительно исказить усредненный кардиоцикл.

3) Компенсация дыхательных волн и удаление аритмичных (нетипичных) кардиоциклов перед процессом усреднения. Для этого исходный сигнал подвергается обработке специальными методами, что вносит в него дополнительные искажения.

Для снижения искусственных искажений типового кардиоцикла при визуализации структуры ЭКС предлагается двухпроходный алгоритм его построения:

- Фильтрация сигнала цифровым фильтром в диапазоне 0.05 ... 100 Гц;

- Локализация R-зубцов алгоритмом Пана-Томпкинса;

- Вырезание временного окна, соответствующего кардиоциклу (КЦ);

- Центрирование КЦ относительно среднего для выравнивания изоэлектрической линии ЭКС без утраты информации об амплитудных параметрах КЦ;

- Построение временного усредненного КЦ, построенного по ансамблю из всех КЦ;

- Контроль самоподобия всех КЦ путем их сравнения с временным усредненным КЦ. При выявленном несовпадении данный КЦ выпадает из усредняющей выборки;

- Усреднение по ансамблю, прошедших контроль КЦ.

В результате формируется усредненный КЦ, состоящий только из допустимых по качеству КЦ, не подвергшихся дополнительным искажениям.

Для оценки эффективности предложенной методики обработки ЭКС было произведено экспериментальное исследование, в котором сравнивались одновременно полученные типовые кардиоциклы по ЭКС системы CardioQVARK и клинического 12 канального кардиографа Cardio7 Bionet (Ю.Корея) на одних и тех же испытуемых. Серия из 12 регистраций дала возможность констатировать существенное повышение качества типовых КЦ (рис.2).



Рис. 2. Пример сопоставления типовых КЦ (а - кардиограф Cardio7 Bionet, б - система CardioQVARK)

Разработанная методика выявления и визуализации структуры кардиоцикла позволяет избежать искусственных деформаций кардиоциклов перед процессом усреднения. Такой подход дает наиболее точную информацию об особенностях функционирования миокарда сердца.

Полученный сигнал можно использовать для наблюдения за изменениями функционального состояния сердца в разных отведениях, а также

брать в качестве основы для систем автоматизированной диагностики и верификации записи.

Библиографический список

1. Зудбинов Ю.И. *Азбука ЭКГ*. Изд. 3-е. Ростов-на-Дону: изд-во «Феникс», 2003. 160с.
2. www.cardioqvark.ru Медицинский проект CardioQVARK. Обращение к ресурсу: 13.06.15.

ОЦЕНКА СЛОЖНОСТИ СИГНАЛА ЭЭГ ПУТЕМ РАСЧЕТА СТАРШЕГО ЛЯПУНОВСКОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ПРИ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ

Т.М. Медведева, И.В. Сысоев

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского
E-mail: golovatanya@rambler.ru

Актуальной задачей анализа электроэнцефалограмм является изучение различных форм эпилепсии, в том числе абсансов – коротких неконвульсивных приступов. Эпилептический разряд на ЭЭГ нетрудно детектировать визуально, так как во время него возрастает амплитуда сигнала и, как считается физиологами [1], колебания становятся более периодическими по сравнению с фоном. Для количественной оценки сложности и регулярности ЭЭГ во время абсансных разрядов мы использовали оценку старшего ляпуновского показателя Λ , положительное значение которого является индикатором хаотической динамики рассматриваемой системы.

Экспериментальные временные ряды представляли собой внутричерепные ЭЭГ крыс линии WAG/Rij – генетических моделей абсансной эпилепсии. Старший ляпуновский показатель оценивался по четырёхсекундным участкам двух отведений ЭЭГ (4 и 6 слои соматосенсорной коры), снятым с частотой дискретизации 2 кГц во время эпилептического разряда.

Расчет старшего ляпуновского показателя осуществлялся по скалярному временному ряду методом, адаптированным для коротких временных рядов [2], для чего предварительно проводилась реконструкция фазового пространства методом временных задержек [3].

Всего было обработано 10 участков реализаций для каждой из 10 выбранных крыс и проведено усреднение результатов. Таким образом было показано, что сигнал ЭЭГ во время абсансного разряда является хаотическим ($\Lambda = 16$ Гц с дисперсией, приблизительно равной 0.35).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-02-00492, гранта Президента РФ для поддержки Ведущих научных школ Ш-

Библиографический список

1. *H. Meeren, G. van Luijelaar, F. Lopes da Silva, A. Coenen.* Evolving concepts on the pathophysiology of absence seizures: the cortical focus theory // *Arch Neurol.* 2005. V. 62, I. 3. P. 371-376.
2. *Rosenstein M. T., Collins J. J., De Luce C. J.* A practical method for calculating largest Lyapunov exponents from small data sets // *Phys. D* 65. 1993. V. 65. P. 117.
3. *Packard N, Crutchfield J, Farmer J and Shaw R.* Geometry from a Time Series // *Phys. Rev. Lett.* 1980. V. 45. P. 712.

РАЗРАБОТКА НОВОЙ МЕТОДИКИ РАСПОЗНАВАНИЯ ПРИЗНАКОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН

Е.И. Герасимова, А. Арнеодо¹, Ф. Аргул¹, О.Б. Наймарк, О.С. Гилева²

Институт механики сплошных сред Уральского отделения РАН

¹ *École Normale Supérieure de Lyon*

² Пермская государственная медицинская академия имени академика

Е.А. Вагнера,

E-mail: egerasimova@icmm.ru

«Золотым стандартом» для выявления патологии молочной железы является рентгеновская маммография. Инфракрасная термография является дополнительным методом обследования, который помогает выявить соотношение между выраженностью клинических проявлений заболевания и температурой кожных покровов. Отмечается, что сочетание термографии с клиническим осмотром и маммографией позволяет значительно повысить точность диагностики злокачественных опухолей молочной железы.

В работах [1-3] предложена методика интерпретации данных динамической инфракрасной термографии молочных желез посредством мультифрактального анализа (метод максимумов модулей вейвлет преобразования (WTMM) 1D) флуктуаций температуры в различных точках поверхности молочной железы. Предложен новый диагностический критерий наличия злокачественного образования молочной железы, основанный на учете доли «монофрактальных» ячеек на ее термограмме.

Методика анализа цифровых маммограмм предложена в [4, 5] и заключается в следующем. Маммограмму разбивают на квадратные подобласти (ячейки 512×512 пиксель²) и последовательно проводят анализ полученных ячеек методом максимумов модулей вейвлет-преобразования (WTMM 2D). Было показано, что подобласти маммограммы, соответствующие непораженным тканям молочной железы, являются монофрактальными изображениями и характеризуются показателем Херста $H < 0,5$ для жировой ткани и $H > 0,5$ для железистой ткани [4]. Рентгенологические

изображения пораженных раком тканей также монофрактальны с показателем $H=0,5$ [5].

Предложенная методика была применена для анализа маммограмм 33-х пациенток с диагнозом «рак молочной железы». На рис.1, а представлена зависимость числа «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек на медиа-латеральной (MLO) проекции молочной железы от аналогичного значения на кранио-каудальной (CC) проекции. Поскольку все точки сконцентрированы вдоль диагонали, а полученные для различных проекций молочной железы числа «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек близки по значению, то было предложено характеризовать ячейку одним числом – средним (по двум проекциям) числом «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек.

Соотношение числа «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек на маммограммах пораженных и противоположных непораженных раком молочных

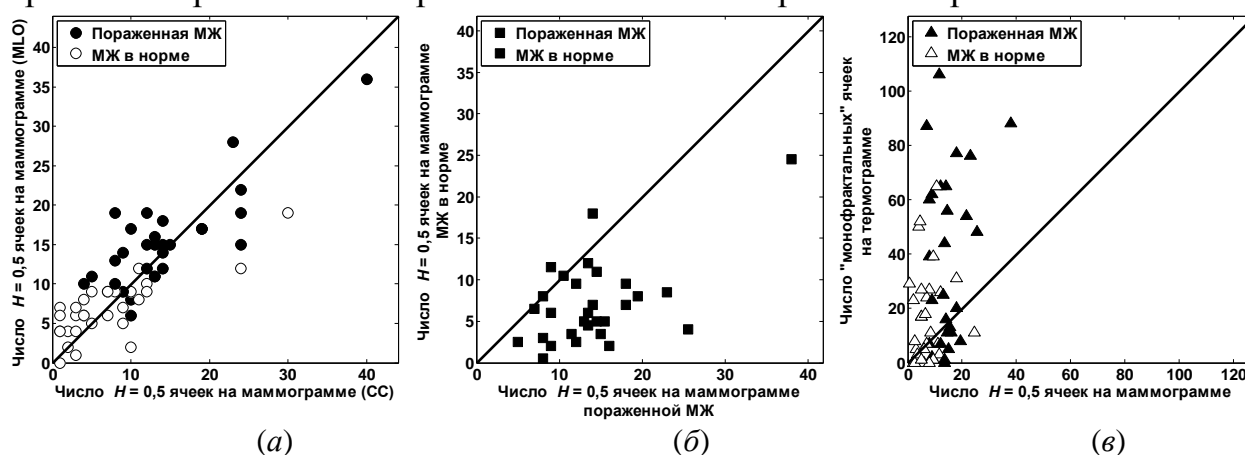


Рис. 1. (а) Число «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек, обнаруженных на маммограммах (CC – кранио-каудальная проекция; MLO – медиа-латеральная проекция) пораженных раком (черные маркеры) и противоположных непораженных молочных желез (белые маркеры). (б) Среднее (по двум проекциям) число «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек: непораженная vs. пораженная молочная железа. (в) Зависимость среднего (по двум проекциям) числа «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек на маммограмме от числа «монофрактальных» ячеек на термограмме пораженных (черные маркеры) и непораженных раком (белые маркеры) молочных желез.

желез приведено на рис. 1, б. Среднее значение числа рассматриваемых ячеек для пораженных и непораженных молочных желез равно $13,00 \pm 3,21$ и $6,45 \pm 5,77$ соответственно.

Далее была предпринята попытка сравнения результатов WTMM 2D анализа цифровых маммограмм с результатами WTMM 1D анализа данных динамической инфракрасной термографии. В работах [1-3] в качестве основного показателя, характеризующего термограмму, было принято число «монофрактальных» ячеек на термограмме. На рис. 1, в представлено соотношение этого числа с числом «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек на термограмме.

На рис. 2, а показаны кумулятивные суммы числа «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек, обнаруженных на маммограммах пораженных и противоположных непораженных раком молочных желез. Очевидно, что чис-

ло ячеек, обнаруживаемое на маммограммах пораженных раком молочных желез, значительно превосходит аналогичное значение для противоположных непораженных молочных желез.

Далее был проведен анализ взаимного расположения выявленных «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек. Ячейки, имеющие общую границу, объединяли в так называемые «монофрактальные» ($H = 0,5$) кластеры. Ячейки, не имеющие общих границ с другими ячейками, полагали единичными кластерами. На рис. 2, б изображена кумулятивная сумма размеров кластеров, обнаруженных на маммограммах пораженных и непораженных молочных желез. Видно, что на маммограмме пораженных молочных желез средний размер кластера превосходит таковой для непораженных молочных желез ($2,47 \pm 2,82$ и $1,56 \pm 1,36$).

Кумулятивная сумма размеров наибольших из обнаруженных на маммограмме кластеров представлена на рис. 2, в.

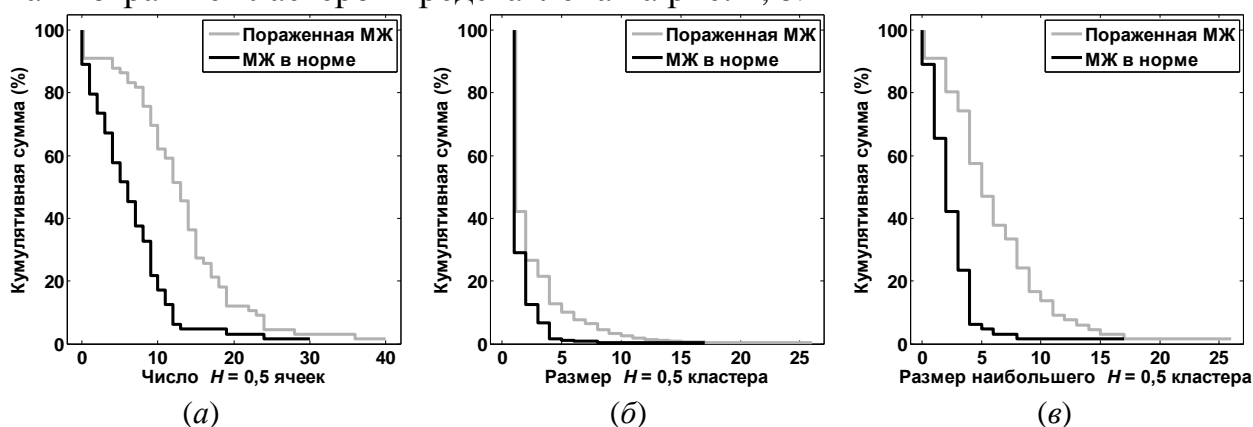


Рис. 2. (а) Кумулятивная сумма числа «монофрактальных» ($H = 0,5$) ячеек, обнаруженных на маммограммах пораженных (серая линия) и непораженных раком (черная линия) молочных желез. (б) Кумулятивная сумма размеров «монофрактальных» ($H = 0,5$) кластеров, обнаруженных на маммограммах пораженных (серая линия) и непораженных раком (черная линия) молочных желез. (в) Кумулятивная сумма размеров наибольших «монофрактальных» ($H = 0,5$) кластеров, обнаруженных на маммограммах пораженных (серая линия) и непораженных раком (черная линия) молочных желез

Очевидно, что кластеры большего размера наиболее характерны для маммограмм пораженных раком молочных желез. Средний размер наибольшего кластера для пораженных и непораженных раком молочных желез равен $6,13 \pm 2,00$ и $2,52 \pm 0,58$ соответственно.

Полученные результаты позволяют предположить, что 1D WTMM-анализ термограмм, совмещенный с 2D WTMM-анализом маммограмм, может послужить основой для разработки нового способа распознавания признаков рака молочной железы.

Работа выполнена при финансовой поддержке правительством Пермского края (соглашение № С26/614 от 19.12.2012) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 13-01-96044).

Библиографический список

1. *Gerasimova E., Audit B., Roux S.-G., Khalil A., Argoul F., Naimark O., Arneodo A.* Multifractal analysis of dynamic infrared imaging of breast cancer // *Europhys. Lett.* 2013. V. 104. P.68001.
2. *Gerasimova E., Audit B., Roux S.-G., Khalil A., Gileva O., Argoul F., Naimark O., Arneodo A.* Wavelet-based multifractal analysis of dynamic infrared thermograms to assist in early breast cancer diagnosis // *Frontiers in physiology.* 2014. V. 5. P.176.
3. *Герасимова Е.И., Аудит Б., Ру С.-Г., Халил А., Аргул Ф., Наймарк О.Б., Гилева О.С., Арнеодо А.* Междисциплинарный подход к оценке и дифференциации здоровых и пораженных раком тканей молочной железы на основе мультифрактального анализа динамики поверхностной температуры кожи // *Российский журнал биомеханики.* 2014. Т. 18, № 1. С. 90-104.
4. *Kestener P., Lina J.M., Saint-Jean P., Arneodo A.* Wavelet-based multifractal formalism to assist in diagnosis in digitized mammograms // *Image Anal. Stereol.* 2001. V. 20. P. 169-174.
5. *Batchelder K. A., Tanenbaum A. B., Albert S., Guimond L., Kestener P., Arneodo A., Khalil A.* Wavelet-Based 3D Reconstruction of microcalcification clusters from two mammographic views: new evidence that fractal tumors are malignant and euclidean tumors are benign // *PLoS One.* 2014. V. 9(9). P. e107580.

ОЦЕНКА НАДЕЖНОСТИ НАНОБИОСИСТЕМ НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ КОПУЛ

*О.Ю. Кондратьева**, *Д.В. Терин*, *Е.М. Ревзина*, *С.Б. Вениг*

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

*E-mail: elka@sgu.ru

Последние успехи в развитии новых укладов, связанных с технологическими инновациями при производстве нанообъектов биомедицинского назначения, определяются, по сути, решением двух основных проблем: разработка надежных способов создания наноматериалов и нанообъектов с требуемыми свойствами и развитие существующих методов диагностики и моделирования [1].

Под надежностью нанобиосистемы понимается свойство объекта выполнять заданные функции, сохраняя во времени значения свойственных данному классу систем эксплуатационных показателей, соответствующих заданным режимам и условиям использования. Нанобиосистема как совокупность совместно действующих элементов (нанобиокомпонент) с параллельными, последовательными и смешанными связями предназначена для выполнения определенных функций. Можно констатировать, что в реальной ситуации зачастую невозможно получить данные по отказам наноконструкций, поскольку сбор такой информации потребует длительного времени и ресурсов, либо невозможен в принципе. По характеру возникновения мы рассматриваем внезапные отказы нанобиокомпонента (состоящего из наноподкомпонента, который состоит из атомов), состоящие в

резком, практически мгновенном изменении определяющего параметра. Определяющий параметр характеризует основные свойства нанобиосистемы.

Данная работа посвящена исследованию вероятности выхода из строя нанобиосистемы с помощью теории копул [2] и разработке компьютерной модели, которая могла бы обрабатывать различные сценарии и оценку надежности.

Мы моделируем вероятность отказа для каждого шага наносубкомпонента и эта вероятность сводится к вычислению вероятности отказа для нанокompонента [2]. Рассчитывалась вероятность отказа нанобиосистемы для параллельной, последовательной и смешанной структуры при 100 атомах с сеткой 4×4 нм. Общая методология описана авторами в работах [3-5]. Результаты моделирования представлены на рис.1. Для сетки 4×4 нм, при увеличении вероятности отказа для каждого атома, вероятность отказа в параллельной структуре постепенно возрастает от 0 до 1, при этом, чем меньше атомов в рассматриваемом нанокompоненте, тем быстрее вся структура выходит из строя. При последовательной структуре при увеличении вероятности отказа для каждого атома, вероятность отказа в последовательной структуре постепенно возрастает от 0 до 1, при этом, чем больше атомов в рассматриваемом нанокompоненте, тем быстрее вся структура выходит из строя при меньшей вероятности отказа для каждого атома. При смешанной структуре при увеличении вероятности отказа для каждого атома, вероятность отказа в структуре постепенно возрастает от 0 до 0,8, при этом, чем больше атомов в нанокompоненте, тем выше вероятность выхода из строя всей наноструктуры при меньшей вероятности отказа для каждого атома. Чем меньше сетка и чем меньше атомов в нанокompоненте, тем выше вероятность выхода из строя параллельной наноструктуры.

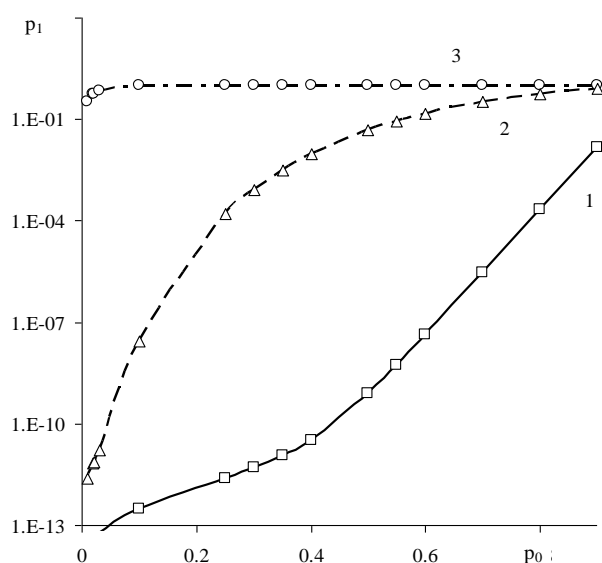


Рис. 1. Вычисленные вероятности отказа (p_1) моделируемой параллельной (1), смешанной (2) и последовательной (3) нанобиосистемы от вероятности отказа (p_0) каждого атома

Чем больше атомов в наноконпоненте у последовательной наноструктуры, тем больше вероятность выхода из строя этой структуры при большей вероятности отказа для каждого атома. В смешанной структуре, с увеличением числа атомов в наноконпоненте постепенно увеличивается вероятность выхода из строя всей наноструктуры. В предлагаемой модели влияние связей между атомами не учитывалось, поэтому следующим этапом исследования может стать учет взаимосвязей между наноконпонентами и наноподконпонентами.

Теория копул дает возможность показать зависимость вероятности отказа модельной нанобиоструктуры в зависимости от вероятности отказа для каждого атома, входящего в систему и масштаба самой системы (количества атомов).

Библиографический список

1. *Биленко Д.И., Терин Д.В., Кондратьева О.Ю., Ревзина Е.М., Вениг С.Б.* Методологические аспекты моделирования и прогнозирования поведения наноконпозиционных материалов в QuantumWise // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. 2014. Т. 14, № 2. С. 46-49.
2. *Ebrahimi N.* Assessing a linear nanosystem's limiting reliability from its components // J. of Applied Probability. 2008. N. 45. P. 879-887.
3. *Кондратьева О.Ю., Терин Д.В., Сафонов Р.А., Ревзина Е.М., Кондратьева Е.В.* К вопросу оценки надежности наноконпонентов с использованием понятия копулы // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: материалы Всероссийской научной школы-семинара, Саратов. 14-15 мая 2015 г. - Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2015. С. 72-74.
4. *Кондратьева О.Ю., Терин Д.В., Ревзина Е.М., Сафонов Р.А.* Прогнозирование отказов наносистем // Математическое моделирование и информационные технологии в научных исследованиях и образовании. - Саратов: СРОО "Центр "Просвещение", 2015. С. 98-102.
5. *Kondratyeva O.Y., Bilenko D.I., Terin D.V., Revzina E.M., Safonov R., Lomovtseva K.S., Tugusheva G.R., Venig S.B.* Reliability evaluation of nanostructures using the theory of copulas // The nanoparticles and nanostructured coatings microcontainers: technology, properties and applications: Proc. 6th International Conference, Saratov, Russia. 21-24 May 2015 - Saratov: Saratov State University, 2015. P. 26-27.

ЧИСЛЕННЫЙ РАСЧЕТ ЗАВИСИМОСТИ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТА ОТ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА ДАННЫХ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Ю.С. Нагорнов

Тольяттинский государственный университет

E-mail: Nagornov.Yuri@gmail.com

В настоящей работе предлагается метод определения внутриклеточного давления эритроцитов по данным атомно-силовой микроскопии (АСМ). В основу метода положено сравнение экспериментальных данных морфологии клеток с численными расчетами зависимости формы эритроцита от давления на мембрану. Так в работах [1,2] трехмерная форма эритроцита рассчитывается математически, исходя из термодинамического принципа минимизации свободной энергии липидного бислоя мембраны. В работах [3-5] приводятся математические модели регуляции ионного обмена и объема эритроцитов, в том числе с учетом биомеханической модели оболочки эритроцита. Данные модели находятся в хорошем согласии с экспериментальными данными, в которых происходит изменение объема эритроцита при изменении ионного обмена.

Для сравнения расчетных данных с экспериментальными данными, полученными методами АСМ, перечисленных моделей недостаточно по нескольким причинам. Во-первых, измерение методами АСМ наиболее часто проходят в воздушной среде, в которой эритроцит теряет до 70% массы из-за потери воды. В результате форма эритроцита не меняется, а его объем на 95-99% заполнен гемоглобином [5-7]. Во-вторых, соотношение объем – давление в термодинамической системе, в которой происходит существенное влияние гемоглобина на мембрану эритроцита, будет меняться.

В работе [3] был изучен процесс расширения эритроцита под действием внутреннего давления, которое менялось в широком диапазоне – от единиц паскалей до 5 кПа. Расширение до 40-60% по отношению к начальному объему происходило под действием небольшого давления до 2 Па за счет изменения формы, затем модель эритроцита приобретала форму шара, и расширение происходило за счет растяжения мембраны, что требует на три порядка большего давления. При этом моделирования уменьшения объема из-за обезвоживания или под действием сил сжатия выполнено не было. В третьих, при экспериментальном исследовании методами АСМ происходит осаждение эритроцитов на поверхность, их адгезия и изменение формы под действием сил адгезии и тяжести. Таким образом, целью настоящей работы является построение модели, которая бы не противоречила и дополняла существующие, и проведение численного расчета формы эритроцита от внутриклеточного давления для анализа данных атомно-силовой микроскопии.

При построении модели необходимо учесть, что форма красных кровяных клеток зависит от осмотического давления в эритроцитах и в плазме крови, а также от состояния цитоскелета мембраны эритроцитов. Известно, что содержание белков в эритроцитах выше, а низкомолекулярных веществ - ниже, чем в плазме. Осмотическое давление, создаваемое высокой внутриклеточной концентрацией белков в эритроцитах, в значительной степени компенсируется малой концентрацией низкомолекулярных веществ [5]. В экспериментальных работах [8,9] методами АСМ были получены данные, указывающие, что модуль Юнга мембраны эритроцитов в норме равен 1,4-1,7 кПа, при этом по данным работы [9] ригидность в центре и на краю эритроцита отличается на 25-40%.

Расчет внутриклеточного давления проводился без использования подгоночных параметров в два этапа. Сначала внутреннее содержимое эритроцита представлялось в виде жидкости или подвижного (сыпучего) материала, задавалось начальное давление, проводился расчет и формировалась геометрия под действием внутренних и внешних сил, при этом расчет проводился с использованием уравнений Навье-Стокса. Интересно, что при этом разница давлений на мембрану составляла не более 2 Па, что соответствует данным работы [3]. Затем расчет проводился повторно методом конечных элементов, при этом внутреннее содержимое эритроцита предполагалось твердым, что исключало движение внутри эритроцита, но позволяло определить внутренне давление, которое устанавливается в равновесии. Естественно, установившееся давление внутри клетки отличалось от начального и принимало значения порядка единиц или десятых кПа, что соответствует данным АСМ при измерении модуля Юнга [8,9].

На рис.1 представлена зависимость формы среза эритроцита от разности давлений на мембрану эритроцита. Видно, что с ростом внешнего давления происходит небольшое расширение модели эритроцита и существенный прогиб в центре мембраны, что соответствует экспериментальным данным геометрии среза эритроцита по данным АСМ [8,10]. Необходимо отметить, что при пропорциональном увеличении или уменьшении размеров модели эритроцита установившиеся значения давления внутри клетки не изменялись.

Таким образом, в работе предложен способ оценки внутриклеточного давления эритроцитов на основе численного моделирования и данных атомно-силовой микроскопии скана эритроцитов. Проведены численные расчеты формы эритроцита от внутриклеточного давления.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» (соглашение № 14.574.21.0025, уникальный идентификатор соглашения – RFMEFI57414X0025). Автор благодарит Жилева Игоря Витальевича за проведение численных расчетов.

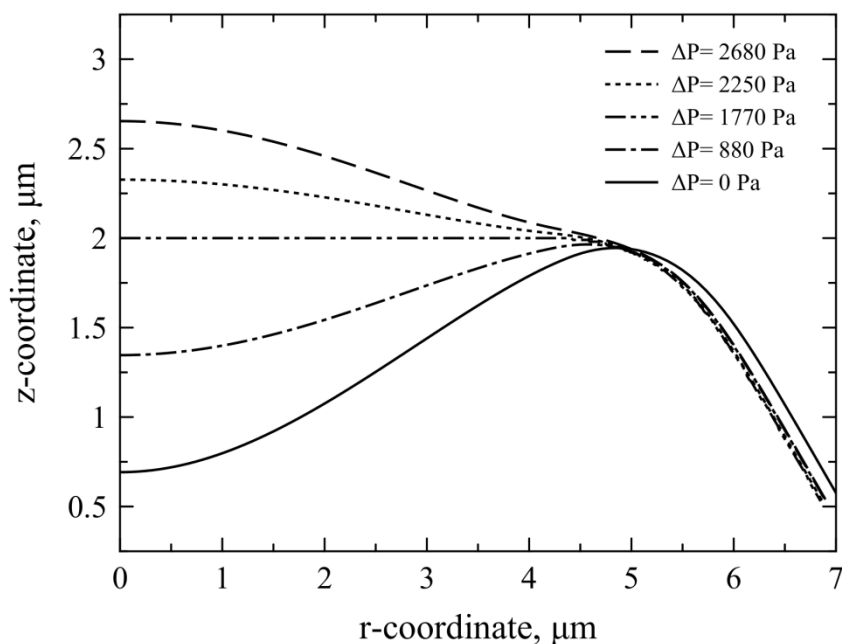


Рис.1. Результаты расчета морфологии модели эритроцита под действием давления:
 а – трехмерная модель эритроцита, на которой показан боковой срез;
 б – зависимость формы среза эритроцита от разности давлений на мембрану эритроцита, отрицательные значения – давление внутри превышает давление снаружи.

Библиографический список

1. Tu Z.C., Zhong-can Ou-Ya. Elastic theory of low-dimensional continua and its applications in bio- and nano-structures// J. Comput. Theor. Nanosci. 2008. V.5. P. 422-448.
2. Naito H., Okuda M., Zhong-can Ou-Ya. Polygonal Shape Transformation of a Circular Biconcave Vesicle Induced by Osmotic Pressure// Phys. Rev. E. 1996. V. 54. N 3. P. 2816-2826.
3. Калягина Н.В., Мартынов М.В., Атауллаханов Ф.И. Математический анализ регуляции объёма эритроцита человека с учётом упругого воздействия оболочки эритроцита на обменные процессы // Биологические мембраны. 2013. Т. 30. N 2. С. 115–127.
4. Lew V.L., Bookchin R.M. Volume, pH, and ion-content regulation in human red cells: analysis of transient behavior with an integrated model// J. Membr. Biol. 1986. V.92. P. 57–74.
5. Martinov M.V., Vitvitsky V.M., Ataulakhanov F.I. Volume stabilization in human erythrocytes: combined effects of Ca²⁺-dependent potassium channels and adenylate metabolism // Biophys. Chem. 1999. V. 80. P. 199–215.
6. Asghari-Khiavi M., Wood B.R., Mechler A. et al Correlation of atomic force microscopy and Raman micro-spectroscopy to study the effects of ex vivo treatment procedures on human red blood cells // Analyst. 2010. V. 135. P. 525-530.
7. Атауллаханов Ф.И., Корунова Н.О., Спиридонов И.С. и др. Как регулируется объём эритроцита, или что могут и чего не могут математические модели в биологии // Биологические мембраны. 2009. Т. 26. С. 163–179.
8. Дрозд Е.С., Чижик С.А., Константинова Е.Э. Атомно-силовая микроскопия структурно-механических свойств мембран эритроцитов// Российский журнал биомеханики. 2009. Т. 13. N 4 (46). С. 22–30.
9. Гущина Ю.Ю., Плескова С.Н., Звонкова М.Б. Исследование различий морфологических параметров клеток крови человека методом Сканирующей Зондовой

Микроскопии // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2005. N 1. С. 48-53.

10. Нагорнов Ю.С. Моделирование морфологии и жесткости мембраны эритроцитов после фемтосекундного лазерного облучения// Российский журнал биомеханики. 2013. Т.17. N 3 (61). С.112-121.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЗАИМНОЙ КОГЕРЕНТНОСТИ ДЛЯ АНАЛИЗА ВЗАИМОСВЯЗИ РИТМОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А.С. Игнатов¹, В.С. Хорев^{1,2}

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²СФ ИРЭ РАН

E-mail: fei33@mail.ru

Согласно современным представлениям, состояние и степень активности подсистем регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы является чувствительным индикатором, отражающим степень развития различных патологий как в сердечно-сосудистой системе, так и в организме в целом [1]. Вместе с тем, несмотря на доказанную информативность и важность для медицинской диагностики, до последнего времени предложенные количественные меры оценки степени активности этих подсистем основывались на методах статистического и спектрального анализа, не учитывая особенностей взаимодействия подсистем [2]. Это можно объяснить сложностью исследуемых сигналов этих систем, анализ которых требует разработки специализированных методов, основанных на современных методах нелинейной динамики и динамического моделирования.

Функция когерентности $C_{xy}(f)$ определяется путем нормировки взаимной спектральной плотности:

$$C_{xy}^2(f) = \frac{|S_{xy}(f)|^2}{S_{xx}(f)S_{yy}(f)} \quad (1)$$

Функция когерентности является аналогом коэффициента корреляции в частотной области и отражает степень линейной взаимосвязи гармонических компонент рассматриваемых процессов. Чем ближе функция когерентности к единице на данной частоте f , тем больше совпадение гармонических составляющих на этой частоте (рис. 1) [3].

Для изучения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы всем обследованным проводилась одновременная регистрация электрокардиограммы, фотоплетизмограммы и механической записи дыхания в горизонтальном положении тела. Продолжительность каждой записи составляла 10 минут.

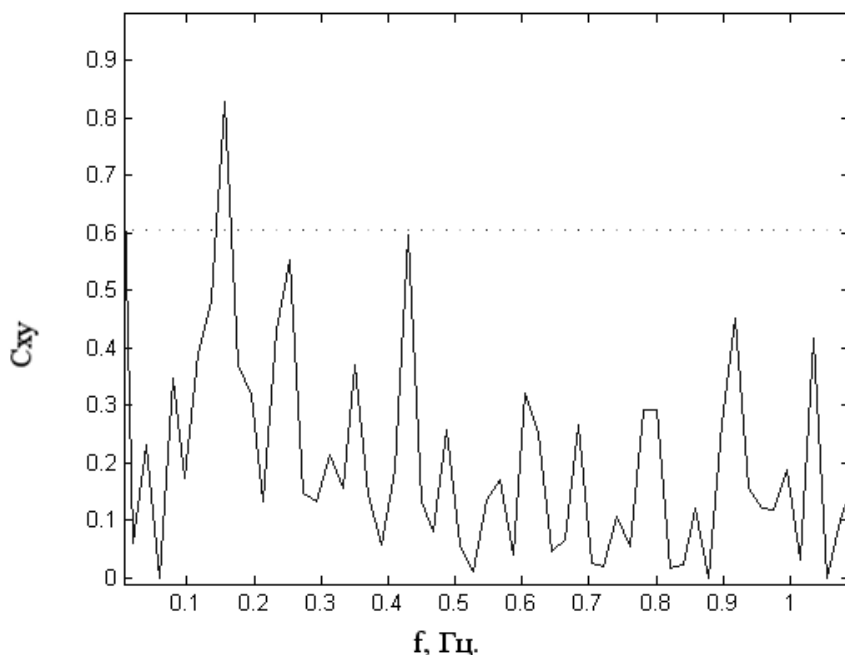


Рис. 1. Функция взаимной когерентности сигналов фотоплетизмограммы и кардиоинтервалограммы здорового человека, на которых виден пик, соответствующий значимой взаимосвязи на частоте, соответствующей симпатической регуляции

В работе с помощью данной методики были обработаны сигналы, полученные со здоровых субъектов и выявлены основные частоты взаимодействия между ними. Учет полученных результатов может позволить расширить диагностические возможности методик для исследования динамики подсистем регуляции.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 14-12-00291.

Библиографический список

1. *Баевский Р.М.* Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 2.
2. *Karavaev A.S.* Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // CHAOS. 2009. V. 19. p. 033112.
3. *Хованов И.А., Хованова Н.А.* Методы анализа временных рядов.- Саратов, 2001. 234 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ КЛАССИФИКАЦИИ ТЕКСТУРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПРОСТРАНСТВЕННОГО СПЕКТРА

Н.С. Кравцова¹, Р.А. Парингер¹, А.В. Куприянов²

¹Самарский государственный аэрокосмический университет
им. академика С.П. Королёва,

²Институт систем обработки изображений РАН
E-mail: nataliaskravtsova@gmail.com

Анализ изображений медицинских кристаллограмм – это важная часть медицинской диагностики. Медицинские кристаллограммы – это структуры, образованные при кристаллизации солей вследствие высушивания биологической жидкости. Автоматизация обработки изображений кристаллограмм позволит повысить качество диагностики и сократить затраты времени на её проведение.

Информация, содержащаяся в изображении кристаллограмм, является структурно избыточной. Если на исходном изображении преобладали параллельные полосы определённого направления, тогда и на Фурье-преобразовании исходного изображения будут преобладать полосы с таким же направлением. Это свойство можно использовать для анализа кристаллограмм [1-2].

В данной работе рассматриваются и применяются факторы формы, а так же сегментные признаки спектра.

Факторы формы:

- Malinowska Factor $\frac{P}{4\sqrt{\pi S}}$,
- Blair-Biss Factor $\frac{\sqrt{2\pi \sum_i r_i^2}}{P^2}$,
- Compactness Factor $\frac{P}{S}$,
- Circulation Factor $\sqrt{\frac{4S}{\pi}}$,
- Shape Factor $\frac{4\pi S}{P^2}$,

где P – периметр фигуры, S – площадь фигуры, r_i – расстояние от точки области до центра масс фигуры.

Если рассматривать функцию изображения в пространственной области и её преобразование Фурье $F(u, v)$, тогда величина $|F(u, v)|^2$ определяет энергетический спектр изображения. Область энергетического спектра изображения можно исследовать непосредственно целиком или частично.

Сегментные признаки получаются с помощью вычисления общей энергии в каждой из областей, в соответствии с разделением, по формуле:

$C_{r_1 r_2 \theta_1 \theta_2} = \sum_{r=r_1}^{r_2} \sum_{\theta=\theta_1}^{\theta_2} |F(r, \theta)|^2$, где $r = \sqrt{u^2 + v^2}$, θ_1 и θ_2 – углы, ограничивающие сектор.

В данной работе была проведена классификация текстурных изображений кристаллограмм слёзной жидкости. Также была найдена зависимость значения ошибки от классификатора для различных признаков.

Значение ошибки рассчитывалось как доля неверно классифицированных объектов.

На рисунке 1а приведены значения ошибки для классификатора по k ближайшим соседям. Значения k равны 3, 5 и 7. Лучший результат показал классификатор по 3 ближайшим соседям – наименьшая ошибка составляет 21%. На рисунке 1б приведены значения ошибки классификации для обоих классов при использовании байесовского классификатора и классификатора по 3 ближайшим соседям. При использовании байесовского классификатора наименьшая ошибка составила 18%.

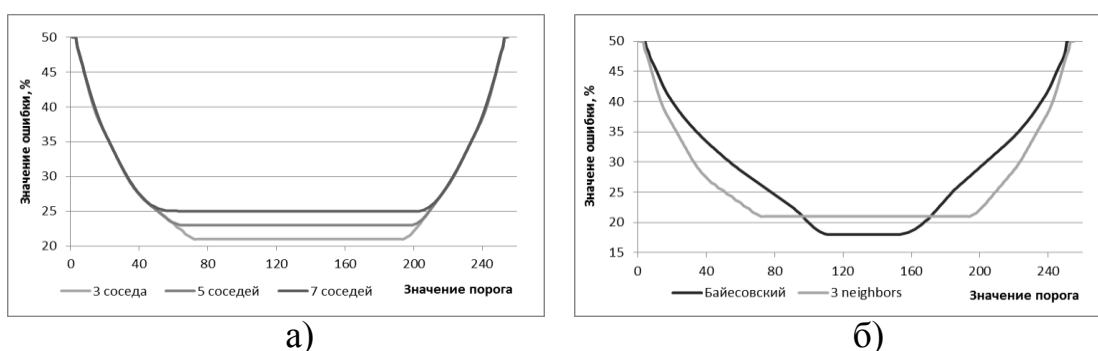


Рис. 1. Зависимость значения ошибки от выбора классификатора

В таблицах 1 – 3 приведены результаты классификации для всех возможных разбиений с количеством колец от 1 до 8 и с количеством секторов от 1 до 8. Наименьшая ошибка классификации для обоих классификаторов составила 6%.

Таблица 1. Зависимость ошибки от разбиения, метод 3 соседей

Кол-во секторов	1 кольцо	2 кольца	3 кольца	4 кольца	5 колец	6 колец	7 колец	8 колец
1	13	12	12	12	12	11	12	12
2	9	9	8	8	8	7	7	7
3	9	8	8	8	7	8	8	8
4	9	8	7	7	6	6	6	6
5	8	8	8	7	7	7	7	7
6	8	8	8	8	7	7	7	7
7	8	7	7	7	7	7	7	7
8	7	7	7	7	7	7	7	7

Таблица 2. Зависимость ошибки от разбиения, метод 5 и 7 соседей

Секторы	5 ближайших соседей								7 ближайших соседей							
	1 кольцо	2 кольца	3 кольца	4 кольца	5 колец	6 колец	7 колец	8 колец	1 кольцо	2 кольца	3 кольца	4 кольца	5 колец	6 колец	7 колец	8 колец
1	13	12	12	12	12	11	12	12	13	13	12	12	12	11	12	12
2	10	9	9	9	8	8	8	8	10	10	9	9	9	9	8	8
3	9	9	9	8	8	8	8	8	10	9	9	9	8	8	8	8
4	9	8	7	7	7	6	6	6	9	8	8	8	7	7	7	6

5	9	8	8	7	8	7	7	7	9	8	8	8	8	8	7	7
6	9	8	8	8	8	7	7	7	9	8	8	8	8	8	7	7
7	8	8	8	8	8	7	7	7	8	8	8	8	8	8	7	7
8	8	8	8	7	7	7	7	7	8	8	8	8	8	8	7	7

Таблица 3. Зависимость ошибки от разбиения, классификатор Байеса

Кол-во секторов	1 кольцо	2 кольца	3 кольца	4 кольца	5 колец	6 колец	7 колец	8 колец
1	10	12	11	11	11	11	12	12
2	9	7	8	8	8	8	7	8
3	9	7	7	7	7	7	7	7
4	9	7	7	6	6	6	6	6
5	7	7	7	7	7	7	7	7
6	8	7	7	7	7	7	7	7
7	8	7	7	7	7	7	7	7
8	7	7	7	7	7	7	7	7

Использование сегментных признаков позволяет уменьшить значение ошибки классификации с 18% для факторов форм, до 6% при использовании сегментных признаков. Точность классификации не зависит от выбора классификатора.

Библиографический список

1. *Kupriyanov A.V. Khramov A.G., Ilyasova N.Yu.* Statistical Features of Image Texture for Crystallogram Classification [Текст] // Pattern Recognition and Image Analysis. 2001. V. 11, N. 1. P. 180-183.
2. *Ильясова Н.Ю. Куприянов А.В., Храмов А.Г.* Классификация кристаллограмм с использованием методов статистического анализа текстурных изображений [Текст] // Компьютерная оптика. 2000. № 20. С. 122-127.
3. *Кравцова Н.С. Парингер Р.А., Куприянов А.В.* Разработка методов классификации изображений дендритных кристаллограмм на основе оценивания факторов формы пространственного спектра [Текст] // Труды Международной научно-технической конференции / под ред. С.А. Прохорова. – Самара: Издательство Самарского научного центра РАН, 2015. С. 74-78.

4. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

ФОРМИРОВАНИЕ ГРАДИЕНТНЫХ БУФЕРНЫХ И СЕНСОРНЫХ СЛОЕВ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОГО БИОСЕНСОРА

М.С.Буланов, В.А.Козлов, И.В.Маляр, С.В.Стецюра

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: skiff1993@yandex.ru, bulanov.michael@gmail.com

Гибридные структуры, на решение проблем формирования которых направлено данное исследование, наиболее перспективны для применения в областях проектирования и создания биосенсоров [1], полиплексов [2], направленной фиксации бактерий для проведения биохимического и фармацевтического скрининга [3,4]. Так же широко применяются эти структуры в оптоэлектронике [5]. Гибридная структура «Si - полимерное покрытие - ферментный слой» является основой большинства потенциометрических биосенсоров, в частности ион - селективных полевых транзисторов.

Одним из востребованных физических методов управления синтезом многослойных и монослойных покрытий и свойствами получаемых структур является метод стимулированной электрофизической адсорбции. Изучение электростатических механизмов адсорбции, а именно изучение адсорбции при изменении поверхностного потенциала подложки позволяет разрабатывать методики управления толщиной синтезируемого покрытия, как за счет количества слоев, так и за счет конформационных изменений адсорбируемых молекул. В данной работе представлены результаты экспериментальных исследований и оценочные расчеты, позволяющие определить диапазоны толщин синтезируемых покрытий за счет изменения поверхностного потенциала подложки, зависящие как от материала подложки, так и от параметров наносимого полимера. Оценка была проведена для поликатионных молекул полиэтиленimina (ПЭИ), адсорбируемых из водного раствора на подложку, представляющую собой пластины монокристаллического p-Si толщиной $540 \pm 5 \mu\text{m}$ с дырочным типом проводимости с удельным сопротивлением 10 Ом/см.

Изучение изменения толщины адсорбируемого слоя в зависимости от поверхностного потенциала подложки возможно, например, при приложении смещения напряжения вдоль поверхности полупроводниковой пластины и создании неоднородного поверхностного потенциала во время процесса адсорбции. Градиент поверхностного потенциала для наблюдался при сканировании образца с помощью метода зонда Кельвина, при этом напряженность приложенного вдоль подложки электрического поля составляла 6,0 В/см. Из Рисунка 1 следует, что градиент поверхностного потенциала в этом случае составил 5-5,5 В/см или 0,5-0,55 мВ/мкм.

Для расчета критических значений поверхностной плотности заряда полупроводника (ППЗ) для различных конформационных состояний осажденного ПЭИ используем значения: N – степень полимеризации полиэлектролита ($N=53$); a – длина связи ($a=4,2$ нм); l_B – расстояние, на котором энергия взаимодействия двух элементарных электрических зарядов равна kT ($l_B=8,7$ нм); f – доля заряженных мономеров ($f=0,1$); $u = \frac{l_B}{a}$.

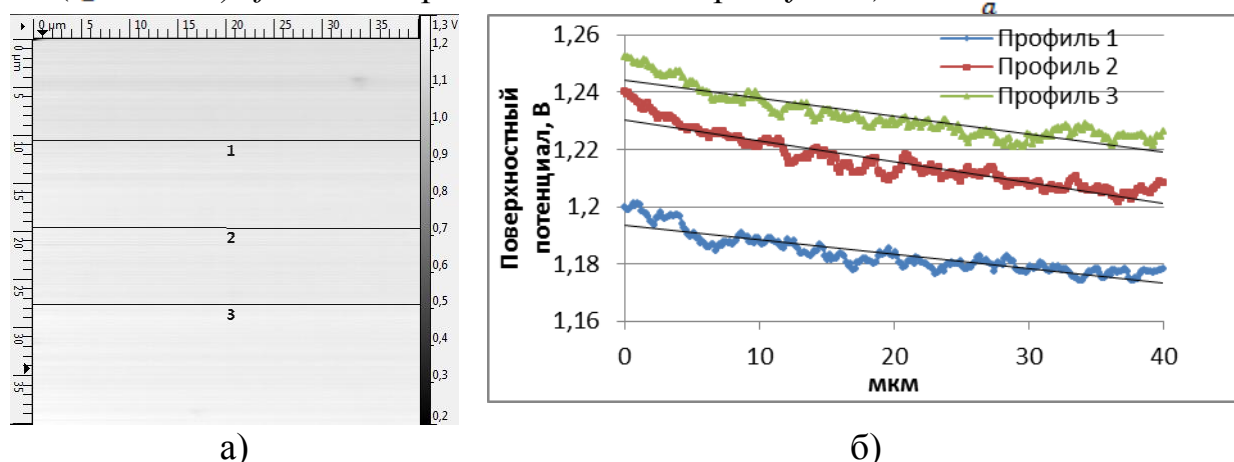


Рис. 1. Изменение поверхностного потенциала при приложении внешнего электрического поля напряженностью 6,0 В/см вдоль поверхности исследуемого образца: а) сканированный методом микроскопии зонда Кельвина участок, линии напряженности внешнего электрического поля направлены слева направо вдоль проведенных линий; б) изменение поверхностного потенциала вдоль линий, показанных на а)

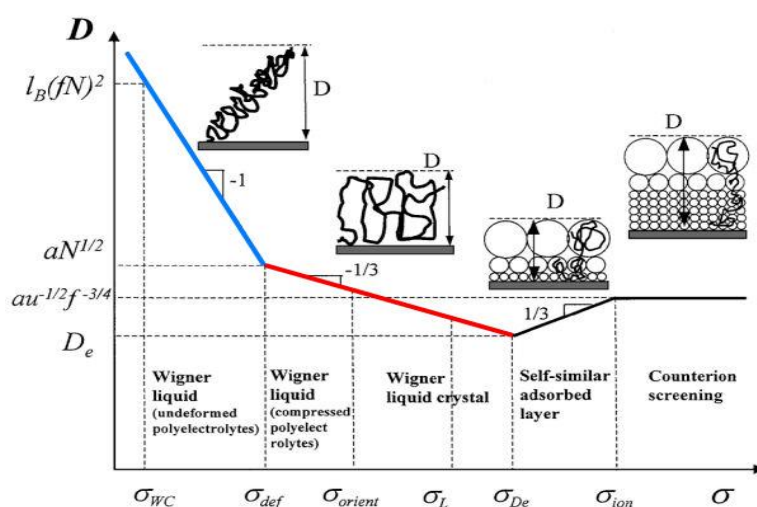


Рис. 2. Зависимость толщины адсорбируемого слоя (D) от поверхностной плотности заряда σ , где σ_{wc} , σ_{def} , σ_{de} – характеристические значения, соответствующие перестройке полимерного слоя, связанной с изменением конформации молекул [6]

На основании модельных представлений работы [6] (см. рис.2) получены значения: $\sigma_{WC} = 1,42 \cdot 10^{-5} \frac{\text{Кл}}{\text{м}^2}$, $\sigma_{def} = 1,13 \cdot 10^{-4} \frac{\text{Кл}}{\text{м}^2}$, $\sigma_{De} = 9,07 \cdot 10^{-4} \frac{\text{Кл}}{\text{м}^2}$, $\sigma_{ion} = 1,12 \cdot 10^{-3} \frac{\text{Кл}}{\text{м}^2}$.

Таким образом, исходя из расчетов и модельных представлений, приведенных в статьях [6-8], для получения максимального градиента монослойного полимерного покрытия по толщине вдоль поверхности необходимо создать на этой поверхности градиент ППЗ $1,42 \cdot 10^{-5} \frac{\text{Кл}}{\text{м}^2}$ - $9,07 \cdot 10^{-4} \frac{\text{Кл}}{\text{м}^2}$.

Далее оценим изменение поверхностного потенциала Si, соответствующее изменению ППЗ на участках $\sigma_{de} - \sigma_{WC}$ и $\sigma_{def} - \sigma_{WC}$.

Для этого воспользуемся формулой для поверхностной плотности заряда σ [9]. Значения поверхностного потенциала φ_S , создающие критические ППЗ, определяем из зависимости $lg \sigma(\varphi_S)$, определяемой формулой (1). Приведем значения потенциала для образца с удельным сопротивлением $\rho = 10 \text{ Ом} \cdot \text{см}$:

	σ_{WC}	σ_{def}	σ_{De}
$\varphi_S, \text{В}$	0,0315	0,6381	0,7321

Таким образом, исходя из приведенных расчетов и модельных представлений, для получения максимального градиента монослойного полимерного покрытия по толщине вдоль поверхности необходимо создать на этой поверхности градиент ППЗ $1,42 \cdot 10^{-5} \frac{\text{Кл}}{\text{м}^2}$ - $9,07 \cdot 10^{-4} \frac{\text{Кл}}{\text{м}^2}$. Поскольку важно не превысить верхнюю границу, то можно говорить об изменении $\sigma_{De} / \sigma_{WC} \approx 65$, что соответствует изменению поверхностного потенциала в 20 раз и должно привести к существенным изменениям сорбционных свойств биодатчика и, следовательно к возможности управления его селективностью и чувствительностью.

Библиографический список

1. *G. Urban*. Microstructuring of organic layers for microsystems // *Sensors and Actuators*. 1999. V.74. P.219-224.
2. *Joonhyuck Park, Junhwa Lee*. Quantum Dots in an Amphiphilic Polyethyleneimine Derivative Platform for Cellular Labeling, Targeting, Gene Delivery, and Ratiometric Oxygen Sensing // *ACS Nano*.2005. V.9 (6). P. 6511–6521.
3. *Hirokazu Kaji, Yuki Takii*. Pharmacological characterization of micropatterned cardiac myocytes // *Biomaterials*. 2003. V.24. P.4239-4244.
4. *Pierre Thiebaud, Lars Lauer*. PDMS device for patterned application of microfluids to neuronal cells arranged by microcontact printing // *Biosensors & Bioelectronics*. 2002. V. 17. P.87-93.
5. *Stetsyura S.V., Klimova S.V., Wenig S.B. et. al*. Preparation and probe analysis of Langmuir-Blodgett films with metalcontaining dendritic and cluster structures // *Applied Physics A: Material Science & Processing*. 2012. V. 109 (3). P. 571-578.
6. *Dobrynin V., Deshkovski A., Rubinstein M*. Adsorption of Polyelectrolytes at an Oppositely Charged Surface // *Physical review letters*. 2000. V. 84(14). P. 3101-3104.

7. *Malyar I.V., Gorin D.A., Santer S., Stetsyura S.V.* Photocontrolled Adsorption of Polyelectrolyte Molecules on a Silicon Substrate // *Langmuir*. 2013. V.29(52). P.16058–16065.
8. *Маляр И.В., Стецюра С.В.* Влияние освещения на конформацию полиэлектролитных молекул при адсорбции на полупроводниковую подложку // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика*. 2014. Т. 14. №2. С. 49-52.
9. *Шалимова К.В.* Физика полупроводников. – М.: Энергия, 1976. 416 с.

О ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ КРАХМАЛА И L-АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ

В.Ю. Папкина, Е.А. Перепонова, О.Н. Малинкина, А.Б. Шиповская
Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: Papkina.Vika@yandex.ru

В современном мире используется новый быстро развивающийся подход к разработке полимерных материалов, основанный на сохранении эксплуатационных характеристик только в течение периода их использования с последующим ускоренным разложением в природных условиях. К таким полимерным материалам относят частично подвергающиеся биоразложению и не совместимые с компостом коммерческие смеси полиолефинов с крахмалом, компостируемые материалы на основе целлюлозного вторичного сырья, применяющиеся для изготовления одноразовых изделий, упаковки и предметов первой необходимости, а также дорогостоящие биodeградируемые полиэфиры (полилактиды, полигликолиды, полигидроксипропанкислоты и др.) медицинского назначения.

Одним из многообещающих направлений является разработка и организация массового производства полностью биоразлагаемых полимерных материалов из ежегодно возобновляемого крупнотоннажного, как правило, растительного сырья. При этом приоритетной задачей является решение проблемы соотношения компонентов, обеспечивающих биоразлагаемость системы, высокие физико-механические свойства и приемлемую цену. Такие биоразлагаемые полимеры и материалы на их основе полностью отвечают требованиям современной концепции «устойчивого развития», основанной на экономически и экологически сбалансированном энергоэффективном развитии в долгосрочной перспективе, которое отвечает современным потребностям, не подвергая риску удовлетворение потребностей будущих поколений.

Крахмал является одним из самых распространённых и недорогих полисахаридов. В нашей стране имеется большое количество заводов по получению крахмала в многотоннажных объемах. К тому же он является природным возобновляемым ресурсом и хорошей «пищей» для микроорганизмов. Крахмал может быть исходным биоразлагаемым адгезивным веществом [1]. L-аспарагиновая кислота – заменимая α -аминокислота. В











г. Саратове имеется завод "БИОАМИД" по производству оптически чистой *L*-аспарагиновой кислоты запатентованным биотехнологическим способом со степенью конверсии 99%, имеющим перспективы для увеличения объема производимой продукции.

Целью настоящей работы явилась оценка возможности получения биоразлагаемых композиционных пленочных материалов на основе крахмала и *L*-аспарагиновой кислоты.

Использовали пищевой крахмал, *L*-аспарагиновую кислоту и поливиниловый спирт в качестве пластификатора. Физико-механические свойства пленочных материалов определяли на разрывной машине одноосного растяжения Tinius Olsen Н1К-S (Германия). Изучение сорбционных свойств по отношению к парам воды проводили в герметичном эксикаторе. Биodeградацию оценивали *in vitro* в модельной почвенной среде (рН = 5.0-6.0) при 20±2°С при естественном освещении и аэрации, атмосферном давлении в сухих и влажных условиях. Потерю массы образцов оценивали гравиметрическим методом.

В результате проведенных исследований показана возможность получения пленочных композиционных материалов на основе крахмала и *L*-аспарагиновой кислоты, пластифицированных поливиниловым спиртом. Образцы представляют собой прозрачные, однородные пленки толщиной 0.35±0.05 мм, влажностью 15.0±5.0 мас.%. Равновесная степень сорбции паров воды составила 10.0±2.0 мас.%. В процессе выдерживания пленок в сорбционной среде визуально было отмечено повышение их эластичности. Результаты исследования процесса биodeградации полученных пленочных образцов представлены в таблице. Потеря массы от исходной составила 60 и 85 мас.% в условиях сухой и влажной почвы соответственно.

Таблица 1. Биodeградация *in vitro* пленочных образцов композиционных материалов на основе крахмала, *L*-аспарагиновой кислоты в почвенной среде при различных условиях

Условия сухой почвы					
Условия влажной почвы					
Время деградации	0 сут	30 сут	60 сут	90 сут	120 сут

Установлено, что композитные пленки относятся к вязкоупругим материалам и имеют следующие физико-механические характеристики: мо-

дуль Юнга 18.0 ± 6.0 кПа, разрывное напряжение 13.0 ± 6.0 кПа, относительное удлинение при разрыве 250.0 ± 20.0 %. Проводятся дальнейшие исследования.

Библиографический список

1. Лонг Ю. Биоразлагаемые полимерные смеси и композиты из возобновляемых источников. – СПб.: Научные основы и технологии, 2013 464 с.
2. Патент РФ №2174558. 200. Способ получения *L*-аспарагиновой кислоты.

ВЛИЯНИЕ ИОННОЙ СИЛЫ НА ВЯЗКОСТНЫЕ СВОЙСТВА РАЗБАВЛЕННЫХ РАСТВОРОВ ХИТОЗАНА В ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТЕ

Т.С.Бабичева^{1,2}, Н.О. Гегель¹, А.Б. Шиповская^{1,2}

¹ Образовательный научный институт наноструктур и биосистем

² Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: tatyana.babicheva.1993@mail.ru

Хитозан (ХТЗ) является полисахаридом, состоящим из звеньев остатков 2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозы, соединенных β-(1-4)-гликозидной связью. Благодаря таким свойствам, как биосовместимость с тканями человека, нетоксичность, антибактериальная активность данный полисахарид представляет большой интерес для медицины. Например, ХТЗ используют для создания различных лекарственных форм: пленок, капсул, гидрогелей, которые получают из растворов ХТЗ в фармакопейных органических кислотах. Известно, что при растворении в кислой среде макромолекулярные цепи ХТЗ приобретают положительный заряд вследствие протонирования аминогрупп элементарных звеньев цепи [1-2]. Число вязкости разбавленных растворов таких макромолекул увеличивается при уменьшении концентрации ХТЗ. Для нейтрализации положительного заряда аминогрупп макромолекул в раствор полимера добавляют низкомолекулярный электролит. При этом число вязкости понижается при разбавлении раствора.

Свойства разбавленных растворов ХТЗ в уксусной и соляной кислотах описаны в статьях [3-4]. В настоящей работе исследованы вискозиметрические свойства разбавленных растворов ХТЗ в гликолевой кислоте в широком диапазоне ионной силы среды.

Для исследования выбран промышленный образец ХТЗ с молекулярной массой $\bar{M} = 700$ кДа, степенью деацетилирования 80 мольн.% производства ЗАО «Биопрогресс» (г. Щелково) и 1.5% водный раствор гликолевой кислоты. Для регулирования ионной силы среды применяли низкомолекулярную соль NaCl производства ЗАО «База №1 Химреактивов». Исходные растворы ХТЗ концентрации $C = 0.25$ г/дл готовили растворением навески

порошка полимера при комнатной температуре в течение 1 сут. Растворы меньшей концентрации получали последовательным разбавлением исходной системы раствором кислоты.

Вискозиметрические измерения проводили в вискозиметре Оствальда с диаметром капилляра 0.56 мм при температуре 25°C. Перед измерением исходный раствор фильтровали через фильтр Шотта №160.

На концентрационной зависимости числа вязкости растворов ХТЗ в гликолевой кислоте без добавления соли наблюдается повышение значений $(\eta - \eta_0)/(\eta_0 \cdot C)$ при $C > 0.1$ г/дл (рис., кривая 1). Это свидетельствует о наличии эффекта полиэлектролитного набухания макромолекулярного клубка.

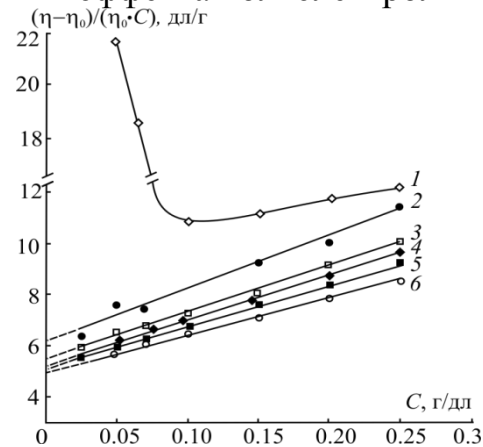


Рис. 1. Концентрационная зависимость числа вязкости растворов ХТЗ в гликолевой кислоте без (1) и с добавкой NaCl (2-6) при ионной силе среды: 1 – 0.19, 2 – 0.29, 3 – 0.39, 4 – 0.49, 5 – 0.59, 6 – 0.69 г/дл.

При добавлении в раствор полимера низкомолекулярного электролита NaCl полиэлектролитный эффект не наблюдается (рис., кривые 2 – 6). Зависимость $(\eta - \eta_0)/(\eta_0 \cdot C) = f(C)$ имеет прямолинейный характер. Следовательно, размеры макромолекул ХТЗ не изменяются в процессе разбавления раствора. С повышением концентрации соли ионная сила среды увеличивается, а значение предельного числа вязкости $[\eta]$ растворов ХТЗ при этом уменьшается. Это связано с тем, что при добавлении NaCl в раствор полимера экранируются одноименно заряженные сегменты макроцепи, и электростатическое отталкивание между ними ослабевает.

При ионной силе среды более 0.3 г/дл значения предельного числа изменяются незначительно.

Из зависимости предельного числа вязкости от ионной силы среды экстраполяцией на ось ординат определено значение $[\eta]_{\infty} \approx 4.6$ дл/г. Предельное число вязкости при бесконечно большой ионной силе среды характеризует размер полииона с практически полностью скомпенсированным зарядом, т.е. отвечающее состоянию макромолекул аналогичного неионного полимера. Величина предельного числа вязкости при бесконечно большой ионной силе среды характеризует гидродинамический объем незаряженного макромолекулярного клубка в растворе. Полученное нами значение $[\eta]_{\infty}$ для растворов ХТЗ в гликолевой кислоте достаточно высокое. Можно предположить, что макромолекулы ХТЗ в исследуемом растворе принимают форму рыхлого клубка сравнительно большого размера.

Библиографический список

1. Федосеева Е.Н., Смирнова Л.А., Федосеев В.Б. Вязкостные свойства растворов хитозана и его реакционная способность // Вест. Нижегородск. ун-та им. Н.И. Лобачевского. 2008. №4. С.59–64.
2. Козырева Е. В., Абрамов А. Ю., Шиповская А. Б. Особенности физико-химических свойств растворов хитозана // Изв. Саратовск. ун-та. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. 2011. Т.11, Вып.2. С.25–31.
3. Silva-Weiss A., Bifani V., Ihl M., Sobral P.J.A, Gómez-Guillén M.C. Structural properties of films and rheology of film-forming solutions based on chitosan and chitosan-starch blend enriched with murta leaf extract // Food Hydrocol. 2013. V.31, No.3 P.458–466.
4. Hwang J. K., Shin H. H. Rheological properties of chitosan solutions // Korea-Austral. Rheol. J. 2000. V.12, N.3-4. P.175–179.

РАСТВОРИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МОДИФИКАЦИЙ КРЕМНИЯ В ВОДЕ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ СРЕДЕ

*Д.И. Биленко, О.Я. Белобровая, В.В. Галушка, И.В. Галушка,
Я.Д. Карсакова, Т.Е. Мельникова, И.Б. Мысенко,
В.П. Полянская, Д.В. Терин*

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: lab32@mail.ru

Применение кремния в медицине непосредственно связано с его растворимостью и биодegradацией в средах, близких к биологическим, и способам переноса лекарств в организме [1-3].

С этой целью проведено сопоставительное изучение оптических свойств и морфологии различных модификаций кремния и их растворения в процессе взаимодействия с дистиллированной водой и биологически активной средой (БАС). В качестве возможной биологической среды выбраны непатогенные пекарские дрожжи - *Saccharomycetes cereviseae*. В качестве образцов использовались: пластины монокристаллического кремния дырочной проводимости КДБ-0.03<111>, КДБ-10<111>, КДБ-4.5<100>, пластины монокристаллического кремния электронной проводимости КЭФ-4.5<100> и КЭС-0.01<111>, пористый кремний (PSi), наночастицы кремния (получены методом плазменной технологии путем переконденсации ультрадисперсных материалов в лаборатории ГНИИХТЭОС) с площадью поверхности $S=67 \text{ м}^2/\text{г}$. Пористый кремний (PSi) получался методом электрохимического травления кремния. В качестве исходного материала использовался монокристаллический кремний КДБ-0.03 <111>. Технология получения отрабатывалась на основе разработанного метода контроля *in situ* толщины и пористости образующегося слоя [1]. Толщина и пористость слоёв находились в пределах $\sim 10 \text{ мкм}$ и 70-80%. Диаметр кремниевых нитей находился в пределах 10 нм по измерениям РЭМ. Образцы хранились на воздухе в

течение одного месяца. Показано, что вода и БАС воздействуют на поверхность исследуемых материалов, меняя её морфологию и создавая модифицированный слой. Степень влияния на наночастицы, структуры на их основе (пористый кремний), монокристаллический кремний различного типа и уровня легирования отличается. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения вопроса выведения исследуемых материалов из живых систем.

Библиографический список

1. *Биленко Д.И., Белобровая О.Я., Галушка В.В., Карсакова Я.Д., Мельникова Т.Е., Мысенко И.Б., Полянская В.П., Терин Д.В.* Влияние воды и биологически активной среды на различные модификации кремния // ФТП. 2015. Т. 49, № 3. С.336-341.
2. *Canham L.T., Fergusson D.* *Porous silicon in brachytherapy* // Handbook of Porous Silicon/ Ed. L.Canham – Springer, 2014. P. 901-907.
3. *Salonen J.* *Drug delivery with porous silicon* // Handbook of Porous Silicon / Ed. L.Canham – Springer, 2014. P. 909-919.

ПОРИСТЫЙ КРЕМНИЙ С НАНОЧАСТИЦАМИ AgI – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ

*Д.И. Биленко, О.Я. Белобровая, В.В. Галушка, Э.А. Жаркова, Д.О. Кочнев,
И.Б. Мысенко, В.П. Полянская, Д.В. Терин*

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: lab32@mail.ru

На сегодняшний день биомедицинские применения биоактивных наночастиц пористого кремния (porSi) [1], а также наночастиц porSi, модифицированных серебром с последующим насыщением в парах йода, все более расширяются. Наблюдается интерес к доклиническим исследованиям по оральному, подкожному и внутривенному способам доставки лекарственных форм, содержащих биорастворимый [2] и модифицированный porSi, в частности для брахитерапевтических применений [3]. Немаловажен факт отсутствия мутагенной активности йодида серебра [4]. Поэтому все расширяющееся поле биомедицинских применений композитных структур, содержащих наночастицы porSi-AgI, требует создания стабильных технологических методик и исследования свойств получаемых веществ.

Одним из способов получения нанонитей кремния является метод водного неэлектролитического вытравливания кремния (метод ЕЕ) [5]. Метод ЕЕ основан на замещении кремния с помощью восстановления ионов серебра $Ag^+ \rightarrow Ag^0$ с поверхности подложки. Реакция протекает в водном растворе $AgNO_3$ и плавиковой кислоты. В качестве подложек использовались пластины монокристаллического кремния р-типа КДБ - 4,5 с ори-

ентацией $\langle 100 \rangle$. Время травления и состав варьировались. Образцы разделялись на две группы: структуры porSi-Ag с удаленным и не удаленным дендритным наростом. Образцы с дендритным наростом модифицировали в парах йода в течение 140 часов при комнатной температуре в отсутствие освещения. В структурах porSi-AgI было зарегистрировано присутствие поликристаллической фазы AgI [6]. Методом дифференциальной сканирующей калориметрии наблюдался фазовый переход из β - в α -фазу AgI при температуре 150°C , затем при охлаждении наблюдался обратный пик, свидетельствующий об обратном фазовом переходе из α - в β -фазу AgI (при 140°C).

На полученных образцах наблюдалась фотолюминесценция (рис. 1) при комнатной температуре. Модифицирование porSi-Ag парами йода влияет на процесс фотолюминесценции (ФЛ), приводя к ее увеличению и стабилизации (рис 1, кр. 2). Обработка спектров ФЛ позволила оценить средний диаметр нанокристаллитов [7] ~ 3.2 нм.

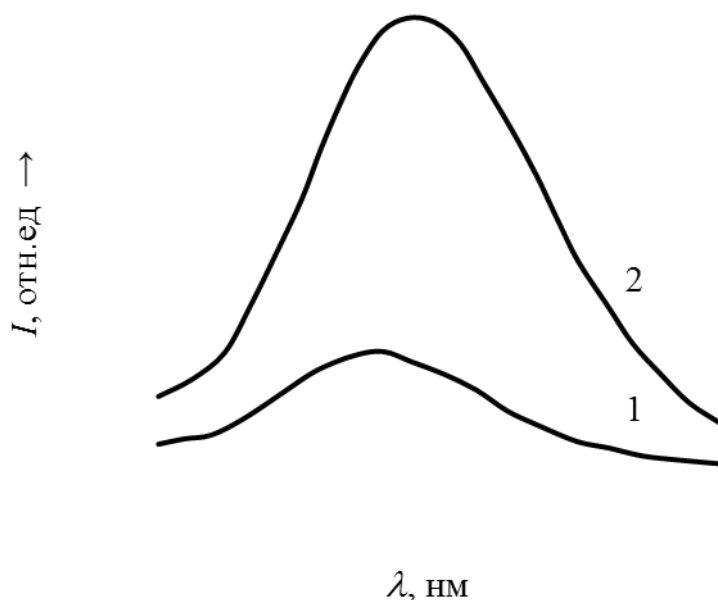


Рис. 1. Спектры фотолюминесценции пористого кремния до и после модификации - 1 (porSi), - 2 (porSi-AgI)

Биосовместимость porSi и структур porSi-AgI делает их по-настоящему перспективными материалами. Высокопористые материалы на основе porSi способны к саморастворению, скорость их растворения в биологически активных средах, включая желудочный сок, зависит от пористости и среды, изменяясь от часов до суток [1-3]. Сочетание фотолюминесценции и высокой и управляемой растворимости является важным преимуществом при исследовании доставки и поведения лекарств, так как скорость растворения переносящего материала является ключевым фактором и сильно зависит от маршрута назначения.

Библиографический список

1. *Salonen J.* Drug delivery with porous silicon // Handbook of Porous Silicon Ed. L.Canham. Springer. 2014. P. 909-919.
2. *Биленко Д.И., Белобровая О.Я., Галушка В.В., Карсакова Я.Д., Мельникова Т.Е., Мысенко И.Б., Полянская В.П., Терин Д.В.* Влияние воды и биологически активной среды на различные модификации кремния // Физика и техника полупроводников. 2015. Том 49. Вып. 3. С. 336-341.
3. *Canham L.T., Fergusson D.* Porous silicon in brachytherapy // Handbook of Porous Silicon Ed. L.Canham. Springer. 2014. P. 901-907.
4. *Eliopoulos P., Mourelatos D.* Lack of genotoxicity of silver iodide in the SCE assay in vitro, in vivo, and in the Ames/microsome test // Teratogenesis, carcinogenesis, and mutagenesis. 1998. V. 18. I. 6. P. 303-308.
5. *Hochbaum A.I., Chen R., Delgado R.D., Liang W., Garnett E.C., Najarian M., Majumdar A., Yang P.* Enhanced thermoelectric performance of rough silicon nanowires // Nature Materials. 2008. №451. P. 163-167.
6. *Makiura R., Yonemura T., Yamada T., Yamauchi M., Ikeda R., Kitagawa H., Kato K., Takata M.* Size-controlled stabilization of the superionic phase to room temperature in polymer-coated AgI nanoparticles // Nature Materials. 2009. V. 8. P. 476-480.
7. *Андо Т., Фаулер А., Стерн Ф.* Электронные свойства двумерных систем – М.: Мир, 1985. 416 с.

ГИДРОФИЛИЗАЦИЯ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ДЛЯ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ МЕТОК

А.В. Гордиенко, Н.В. Белоглазова¹, И.Ю. Горячева

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

¹Гентский университет, г. Гент, Бельгия

E-mail: anya-gajnbukh@yandex.ru

Квантовые точки (КТ) являются одним из нескольких типов наноматериалов, которые оказали существенное влияние на исследования во многих областях физических, химических и биологических наук [1]. Широкий интерес к КТ обусловлен их уникальными электронно-оптическими свойствами [2], они находят применение в самых различных областях: от солнечных батарей и квантовых компьютеров до визуализации тканей и лечения рака [3,4].

Одним из многочисленных приложений КТ является их использование в качестве меток. К флуоресцентным меткам предъявляются различные требования, в том числе водорастворимости для последующей биоконъюгации. При использовании КТ для придания им водорастворимых свойств существует два основных подхода, а именно метод замены лигандов и покрытие амфифильными молекулами. При этом различные покрытия КТ могут оказать влияние на простоту биоконъюгации и качество получаемой метки.

Был произведен синтез 3 различных гидрофильных покрытий КТ с целью их сравнения. Выбранные методы (амфифильный полимер, липосомы и силанизирующее покрытие) являются простыми в исполнении и недорогими по стоимости способами гидрофилизации. Эти параметры делают их наиболее часто применимыми. Данные методы используются в большом количестве научных работ [5-7].

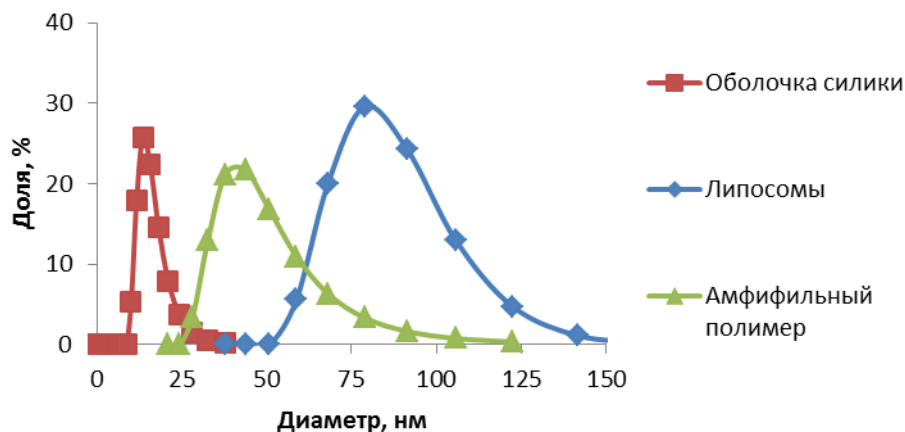


Рис. 1. Распределение частиц по размерам измеренное методом динамического рассеяния света

Таблица 1. Характеристики квантовых точек с различными гидрофильными покрытиями

Тип	Стабильность	Интенсивность флуоресценции	Простота конъюгации
Полимер	+	+	±
Липосомы	-	-	±
SiO ₂	+	+	+

По результатам проведенной работы силанизированные КТ имеют ряд преимуществ перед полимерным покрытием и липосомами. Такие метки отличаются высокой стабильностью в водных растворах, а различные модифицирующие реагенты позволяют упростить последующую биоконъюгацию частиц. Кроме того оболочка оксида кремния имеет более жесткую структуру и лучше защищает КТ от внешних воздействий, также такая оболочка является химически инертной и устойчивой в различных условиях. Изменения рН и ионной силы оказывают на нее лишь незначительное влияние. Большое разнообразие силанизирующих реагентов, простота методики синтеза и высокое качество получаемых меток делают данный метод наиболее перспективным в применении.

Библиографический список

1. *W. Russ Algar, Kimihiro Susumu, James B. Delehanty, Igor L. Medintz.* Semiconductor Quantum Dots in Bioanalysis: Crossing the Valley of Death // *Anal. Chem.* 2011. V.83. P. 8826–8837.
2. *Murray C.B., Norris D.J., Bawendi M.G.* Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E = S, Se, Te) semiconductor nanocrystallites // *J. Am. Chem. Soc.* 1993. V.115. P.8706–8715.
3. *Ziegler J., Xu S., Kucur E., Meister F., Batentschuk M., Gindele F., Nann T.* Silica-Coated InP/ZnS Nanocrystals as Converter Material in White LEDs // *Adv. Mater.* 2008. V. 20. P. 4068–4073.
4. *Medintz I.L., Uyeda H.T., Goldman E.R., Mattoussi H.* Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing // *Nature Materials.* 2005. V. 4. P. 435-446.
5. *Speranskaya E.S., Beloglazova N.V., Lenain P., De Saeger S., Wang Z., Zhang S., Hens Z., Knopp D., Potapkin D.V., Goryacheva I.Y.* Polymer-coated fluorescent CdSe-based quantum dots for application in immunoassay // *Biosensors and Bioelectronics.* 2014. V. 53. P. 225-231.
6. *Beloglazova N. V., Shmelin P. S., Speranskaya E. S., Lucas B., Helmbrecht C., Knopp D., Niessner R., De Saeger S. and Goryacheva I. Yu.* Quantum Dot Loaded Liposomes As Fluorescent Labels for Immunoassay // *Anal. Chem.* 2013. V. 85. P. 7197–7204.
7. *Aubert T., Soenen S.J.H., Wassmuth D., Cirillo M., Van Deun R., Braeckmans K., Hens Z.* Bright and Stable CdSe/CdS@SiO₂ Nanoparticles Suitable for Long Term Cell Labeling // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2014. V.6. P.11714–11723.

СВЕРХТВЕРДЫЕ БИОСОВМЕСТИМЫЕ ПОКРЫТИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ НА МЕДИЦИНСКИХ МЕТАЛЛОИЗДЕЛИЯХ

А.Ю. Щелкунов, А.А. Фомин***

* Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.,
E-mail: shelkynov.a_94@mail.ru

Введение

За последние несколько десятилетий ультрамелкозернистые биокерамические материалы, получаемые в виде функциональных покрытий на изделиях медицины, не нашли широкого применения по ряду причин, основной из которых является отсутствие единого стандарта и общепринятого мнения относительно перспектив и эффективности применения того или иного вещества, а также технологии получения и обработки уже апробированного материала. Разработаны физико-химические основы процессов получения наноматериалов (пленок, порошков) в электронной и химической промышленности; нанотехнологии становятся определяющими в таких областях медицины, как диагностика и лечение различных заболеваний, создание биосенсоров и тканевой инженерии.

Прогрессивная технология получения высокоэффективных ультрамелкозернистых материалов для восстановительной медицины, в частности для изделий черепно-челюстно-лицевой хирургии и имплантологии, эндопротезирования тазобедренных, коленных и других суставов, должна предусматривать структурно-морфологические характеристики, химико-биологические и физико-механические свойства взаимодействующих тел. Особое внимание должно быть уделено строению твердой биоткани (кортикальной и губчатой кости) на микро- и нанометровом уровне биоструктуры (клеток, внеклеточных клеяподобных органических веществ и минеральной кальций-фосфатной составляющей), сопутствующему биокоррозионному влиянию биожидкостей организма, а также прочностным показателям имплантируемых элементов конструкций, в частности стойкости к царапанию, модулю упругости и твердости.

При обработке поверхности имплантационных конструкций широкое распространение получила кальций-фосфатная керамика на основе гидроксиапатита, которая имеет характеристики сходные с минеральной частью кости и обладает высокой биологической совместимостью [1]. Однако низкие прочностные показатели гидроксиапатита, в том числе в виде биофункциональных покрытий, сильно ограничивают его применение в условиях воздействия высоких механических напряжений и, особенно, сосредоточенных нагрузок, носящих царапающий и знакопеременный (истирающий) характер.

В ряде исследований для повышения прочности пористых биокерамических материалов применяется модификация ультрадисперсными сверхтвердыми добавками диоксида циркония (до 8 вес.%) или оксида алюминия (до 15 вес.%) [2]. Уменьшение структурных составляющих (зерен и пор) до нанометрового размера также способствует снижению величины энергетического барьера процесса адсорбции белковых макромолекул, увеличению адгезии костных клеток на поверхности имплантата и интенсификации процессов биоминерализации, т.е. отложению гидроксиапатита.

Поверхность чрескостных и внутрикостных имплантатов должна характеризоваться высокими значениями физико-механических показателей, в частности, твердости и модуля упругости [3]. Современные исследования помимо улучшения биосовместимых качеств, также связаны с получением наноструктурированных алмазоподобных покрытий на кобальтохромовых и титановых медицинских сплавах для увеличения срока функционирования имплантируемых конструкций; созданием металлокерамических наноструктур для увеличения прочности сцепления функциональной керамики с металлической основой имплантатов; формированием на поверхности металлоимплантатов нанопористых биологически активных покрытий.

Обработку поверхности металлических имплантатов производят также с помощью ресурсосберегающих методов оксидирования [4]. Полученные покрытия применяются при изготовлении протезов, имплантатов, например, тазобедренного и коленного суставов, и характеризуются высо-

кими значениями коррозионной стойкости, твердости и износостойкости. Материалом основы могут являться титан, тантал, цирконий и сплавы на их основе. Наноструктурированные, например, углеродосодержащие покрытия способны обеспечить необходимые физико-механические свойства: высокую твердость и износостойкость, низкий коэффициент трения, а также биосовместимые характеристики. Их можно получить химическим осаждением из газовой фазы на титаносодержащих сплавах, а также на нержавеющей хромоникелевой стали и кобальтохромовых сплавах. При этом достигаются умеренные величины твердости около 6 ГПа и модуля упругости – 90 ГПа на малой глубине около 500 нм [5].

Таким образом, ведутся всесторонние исследования в области медицинского материаловедения. При этом остается открытой проблема улучшения и стабилизации функциональных свойств поверхностного слоя медико-технических изделий, в частности различных внутрикостных имплантационных конструкций, в том числе за счет придания им необходимой микро- и нанокристаллической структуры поверхности в сочетании с высокой твердостью, стойкостью к царапанию и модулем упругости. Использование высокопрочной металлической основы, например из конструкционного титанового сплава ВТ6 или ВТ16, а также хромоникелевой нержавеющей стали 12Х18Н10Т, не может гарантировать сохранность необходимых функциональных качеств поверхности (открытой пористости и шероховатости) на этапе воздействия интенсивных динамических нагрузок (при посадке с «натягом») со стороны твердых фрагментов костной ткани. Известные методы получения высокопрочных пленок и покрытий, например, вакуумно-конденсационными и газотермическими методами, характеризуются недостаточным уровнем биологической совместимости, сниженными морфо-геометрическими показателями микро- и наноструктуры, а также связаны со значительными материально-энергетическими или временными затратами.

Интенсивное развитие в направлении создания оксидных и прочих керамических высокопрочных и сверхтвердых биосовместимых покрытий сдерживается недостаточным объемом проведенных экспериментальных исследований. При этом необходимо определить способ технологического воздействия, его параметры и оптимальные условия физико-химического воздействия, приводящие к достижению поставленной цели – созданию высококачественных имплантационных конструкций с улучшенными биомеханическими и биосовместимыми качествами, а также высокими физико-механическими свойствами покрытий, т.е. обеспечивающие формирование высокоадаптивного интерфейса «кость – имплантат».

1. Научная новизна

Как показали предварительные результаты исследований, с помощью электротермического воздействия токов высокой частоты (ТВЧ) и индуцированного им структурного превращения в приповерхностном и глубинных слоях металлической основы изделий (имплантатов), а также физико-химического взаимодействия с кислородсодержащей средой (на-

пример, воздухом) возможно получение износостойких (устойчивых к царапанию) и сверхтвердых оксидных покрытий (Рис. 1, 2).

В результате термомодифицирования ТВЧ образцов из технического титана марки ВТ1-00 и циркония марки Э125 при определенных режимах (температуры в диапазоне от 900 до 1300 °С и малой продолжительности обработки от 30 до 300 секунд) на поверхности формируются сверхтвердые оксидные покрытия (Рис. 3а). При малой нагрузке 10 мН, прикладываемой к индентору Берковича при наноиндентировании, средняя величина твердости для данных оксидных покрытий достигает 78 ± 28 ГПа, а модуля упругости – около 1000 ГПа. При нагрузке от 100 до 200 мН, используемой в общепринятом методе измерения микротвердости согласно ГОСТ 9450-76 «Измерение микротвердости вдавливанием алмазных наконечников», получены данные по средней величине твердости 61 ± 34 ГПа и модуля упругости от 300 до 900 ГПа.

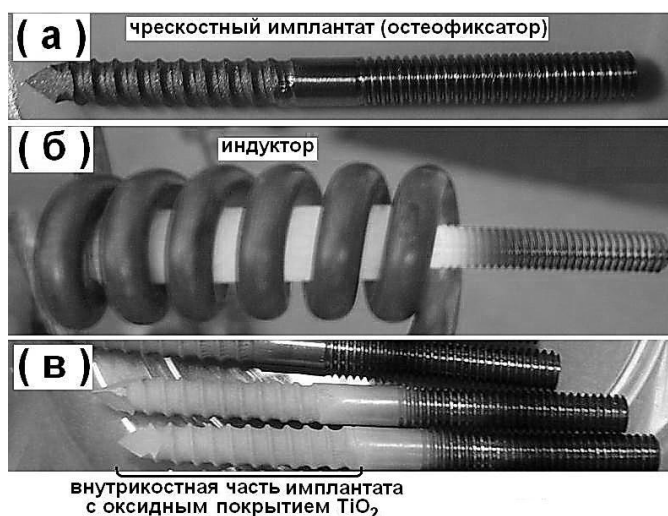


Рис. 1. Получение оксидного покрытия: а – металлическая основа изделия после механообработки; б – высокотемпературный нагрев ТВЧ (светлая область) около 1000 °С внутрикостной части титанового остеофиксатора; в – изделия с оксидными покрытиями

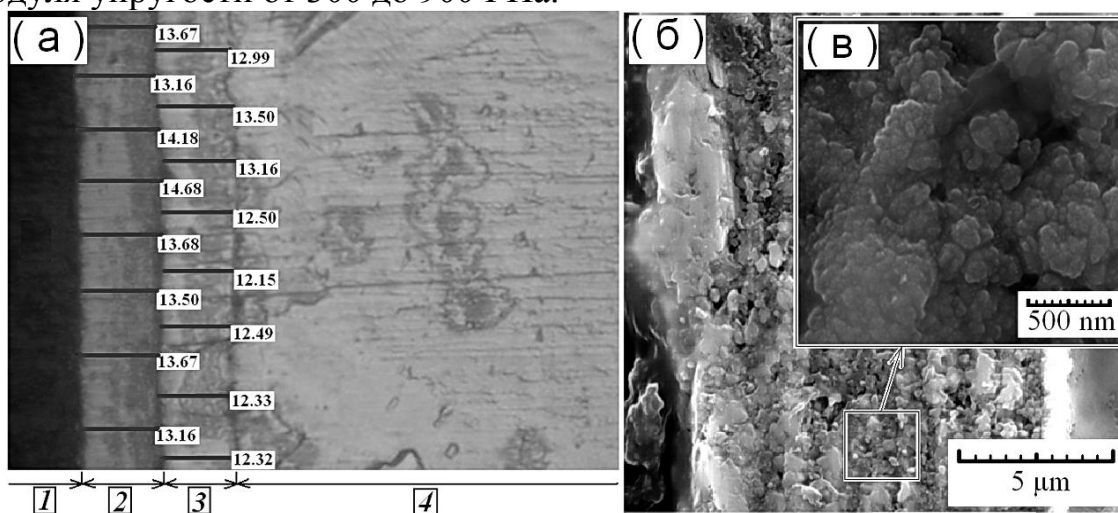


Рис. 2. Образец имплантата с покрытием: а – микроструктура микрошлифа, включающая области эпоксидной смолы (1), оксидного покрытия (2), приповерхностного кислородно-насыщенного слоя (3) и металлической основы (4) (отрезками и цифрами показана толщина покрытия и приповерхностного слоя); б – растровая электронная микроскопия микроструктуры оксидного покрытия; в – нанопористая структура

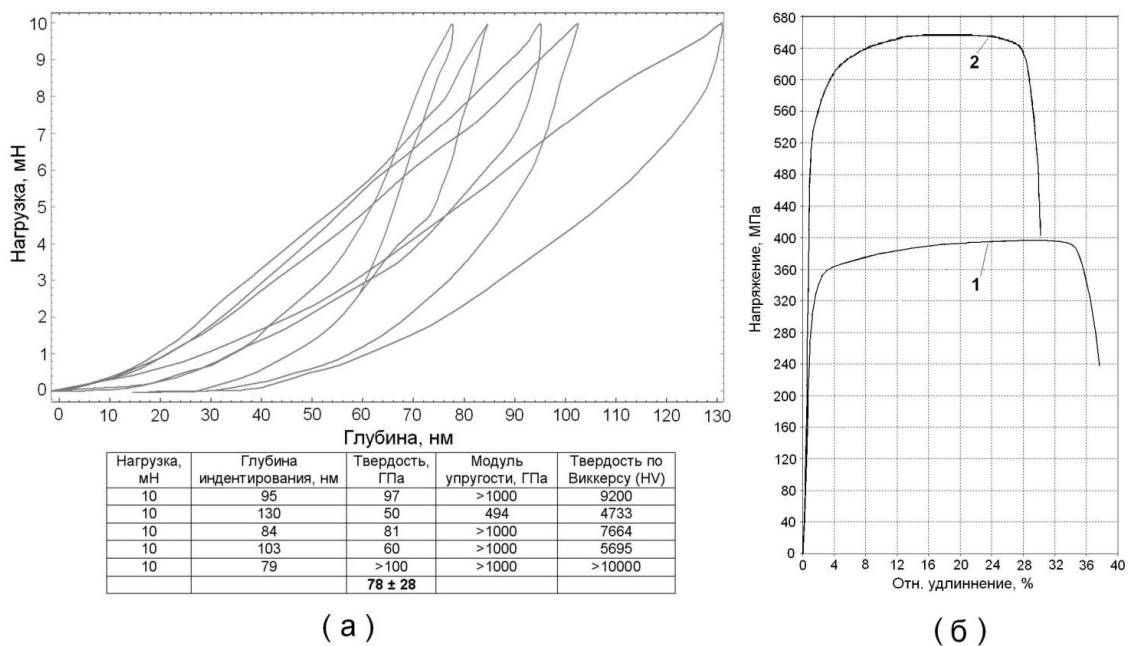


Рис. 3. Физико-механические показатели сверхтвёрдого оксидного покрытия (а) и характеристики «прочности-пластичности» (б) технического титана до (1) и после (2) термомодифицирования ТВЧ

Полученная твердость превышает или соизмерима с известными значениями для большинства твердых и сверхтвердых технических керамик, например, карбида вольфрама – основного компонента твердых сплавов (от 13...22 ГПа), корунда (18...23,5 ГПа), карбида титана (около 30 ГПа), карбида кремния (29...32 ГПа), карбида бора (40...50 ГПа), кубического нитрида бора (80...91 ГПа), а также алмаза (от 70...80 до 115...150 ГПа), структурно модифицируемого (вюрцитного) нитрида бора (до 114 ГПа) и новых углеродных материалов – кубонита (от 80...90 до 108 ГПа), лонсдейлита (до 152 ГПа) и фуллерита (до 310 ГПа). Многие из указанных материалов являются дорогостоящими, и их получение является достаточно энергоемким. Поэтому создание доступного и недорогого сверхтвёрдого материала, обладающего также высокими биосовместимыми качествами, считается весьма перспективным.

Согласно данным предварительных исследований установлено, что в результате электротермического воздействия ТВЧ и последующего формирования сверхтвёрдой оксидной тонкослойной оболочки прочность (в стандартном тесте на растяжение) технического титана возрастает в 1,5...1,7 раза (Рис. 3б). Это полностью исключает необходимость использования дорогостоящих конструкционных титановых сплавов (марок ВТ6, ВТ16 или зарубежного аналога Ti-6Al-4V) при изготовлении конструктивных элементов имплантатов, работающих при высоких значениях комплексных биофункциональных нагрузок.

Формируемые пленки и покрытия диоксида титана также характеризуются морфологически гетерогенной микроструктурой и толщиной от десятых долей и до десятков микрометров (Рис. 2, 4). Управление параметрами пористо-кристаллической структуры покрытий способствует измене-

нию величины твердости и модуля упругости в широких пределах, что необходимо учитывать при создании надежного и высокоадаптивного интерфейса «кость – имплантат».

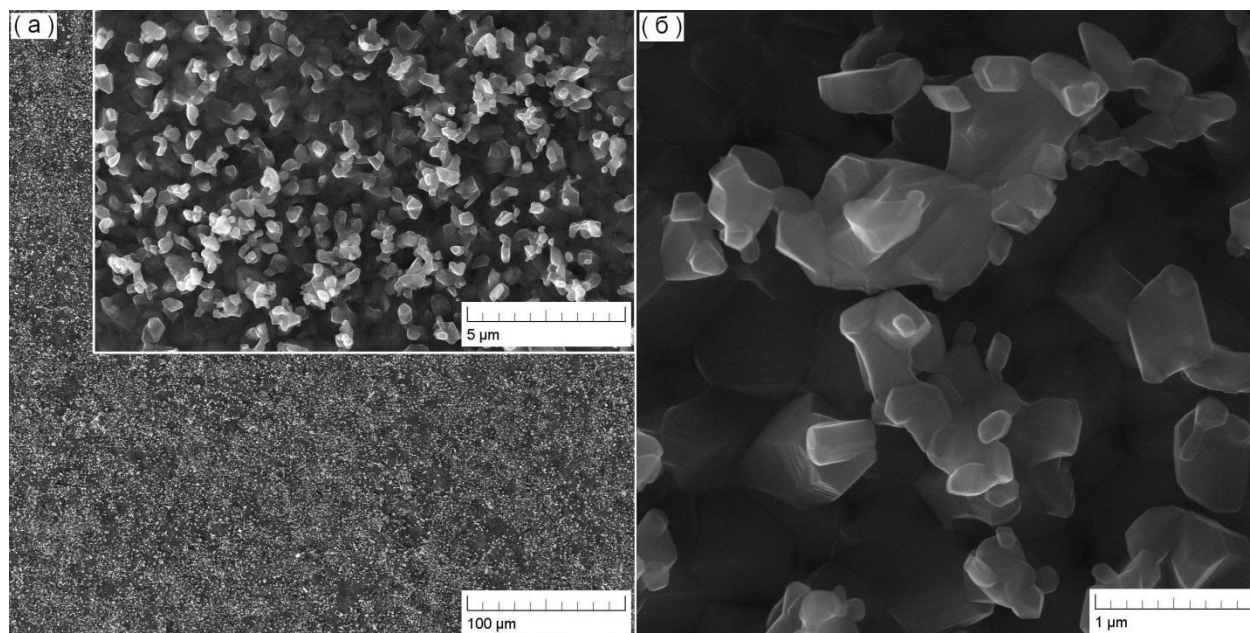


Рис.4. Микроструктура поверхности сверхтвердых оксидных покрытий (а) с призматическими субмикрометровыми кристаллами диоксида титана (б)

Согласно предварительным данным исследований на биосовместимость в условиях *in vitro* (на клетках костной ткани – остеобластах мышей), определен высокий биоинтеграционный потенциал сверхтвердых оксидных покрытий (Рис. 5).

Таким образом, научная новизна исследования заключается в установлении влияния электротермического воздействия ТВЧ на структурно-морфологические параметры микро- и наноструктуры, а также физико-механические характеристики образцов имплантационных конструкций, в частности прочности, твердости и модуля упругости. Принципиально новым в проекте является изучение механизма формирования сверхтвердых оксидных покрытий на поверхности технического титана и циркония. В результате комплекса НИР также предполагается разработать конструкторско-технологические рекомендации по получению сверхтвердых биосовместимых оксидных покрытий, которые будут способствовать улучшению биомеханических качеств чрескостных и внутрикостных имплантационных конструкций.

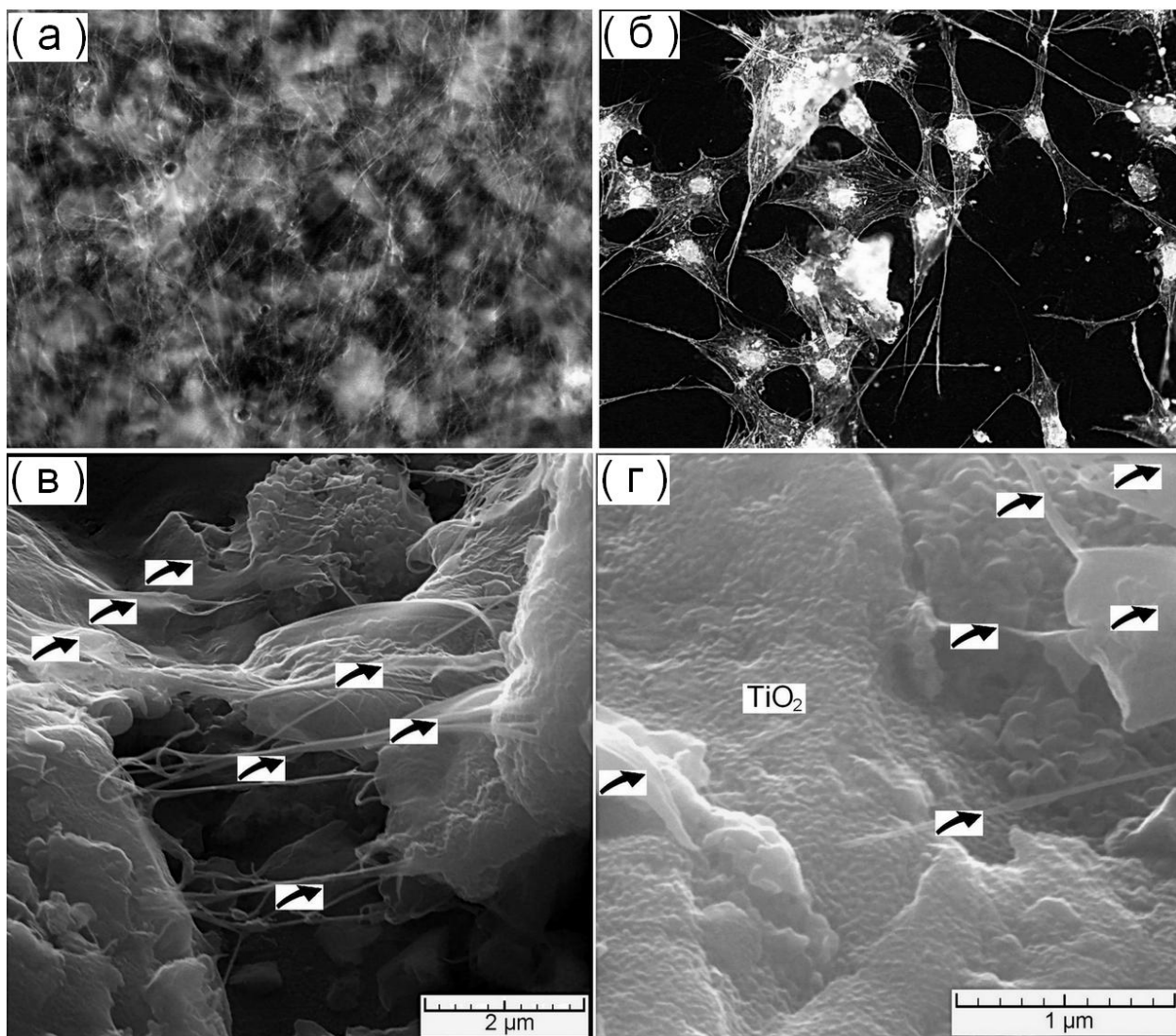


Рис.5. Флуоресцентная (а, б) и электронная (в, г) микроскопия поверхности имплантатов с тестовыми биоструктурами: а – сплошной слой клеток; б – прикрепленные клетки (видны округлые ядра и сетчатый цитоскелет); в, г – субмикрометровый уровень взаимодействия внеклеточных фибриллярных структур – филоподий (показаны «стрелками») и ультрамелкозернистой поверхности оксидного покрытия диоксида титана

2. Актуальность идеи

Актуальность заявленных работ по проекту обусловлена отсутствием принципиально новых подходов для повышения биомеханических характеристик поверхностей внутрикостных имплантационных конструкций, устраняющих значительное число недостатков в интерфейсе биотехнической системы «имплантат – биоткань» как структурно-функционального, так и технологического характера. Имеющиеся противоречивые требования к структурным параметрам (наличие пористости, выраженной шероховатости и открытой пористости), основным свойствам (физико-механическим и химическим) и качествам биосовместимости (например, способности к ускоренной остеоинтеграции) таких медико-технических изделий побуждают многие научные группы разрабатывать наиболее рациональные подходы для получения материалов и покрытий с повышенными качествами биосовместимости.

Современные имплантаты, ортопедические изделия (остеофиксаторы для аппарата Илизарова) и эндопротезы суставов (тазобедренного, коленного и др.) изготавливаются с использованием технологических методов, предусматривающих различные механические, физические и химические воздействия, в том числе для получения биофункционального интерфейсного слоя. Основная проблема заключается именно в получении биосовместимого, морфологически гетерогенного, пористого и при этом высокопрочного, твердого и износостойкого покрытия. Поэтому в данном проекте предполагается выявить фундаментальные принципы структурообразования сверхтвердых оксидных покрытий, установить технологические закономерности и функциональные взаимосвязи между составом, структурой и их физико-механическими свойствами, а также качествами биосовместимости.

3. Техническая значимость

Существенным недостатком многих известных технологий получения функциональных (биосовместимых) покрытий является невозможность формирования прочных, в частности сверхтвердых, и высокопористых покрытий. Так, газотермические покрытия не обладают достаточной адгезионной прочностью, а тонкие пленки, полученные вакуумно-конденсационными и другими методами, характеризуются сглаженным микрорельефом и низким значением пористости.

Техническая сторона проекта предполагает разработку конструкторско-технологических рекомендаций, направленных на улучшение физико-механических, химико-биологических (биокоррозионных) и биомеханических характеристик покрытий различных внутрикостных имплантационных систем за счет выявления механизма структурообразования сверхтвердых оксидных покрытий на техническом титане ВТ1-00 и цирконии Э125, определения условий и кинетики роста оксидных нано- и микро-структур при обработке ТВЧ.

Теоретическая составляющая исследований базируется на разработке принципов электрофизического (термическая структурномодифицирующая обработка ТВЧ) и химико-термического (оксидирование, фазовые превращения в твердом состоянии, диффузионные явления) воздействия при получении сверхтвердых пористых оксидных покрытий на технически чистых медицинских металлических материалах – титане и цирконии.

4. План реализации проекта

Реализация проекта в течение первого года включает в себя разработку методик и плана проведения исследований (технологических и аналитических работ), моделирование процессов структурообразования сверхтвердых покрытий (получение эмпирических зависимостей), изготовление экспериментальных образцов имплантационных конструкций, патентование способов получения сверхтвердых оксидных покрытий; на

втором году предусмотрено проведение полномасштабных физико-механических и биомеханических испытаний, оптимизация технологии, разработка стратегии дальнейшей коммерциализации результатов НИР, что предусматривает создание малого инновационного предприятия, поиск инвестиций (проект «СТАРТ» и прочие гранты) и организацию производства имплантационных систем повышенного качества, сертификацию производства, а также заключение лицензионных договоров на использование разработанной технологии изготовления изделий с предлагаемыми сверхтвердыми покрытиями.

5. Перспектива коммерциализации

Экономический потенциал данной области обусловлен постоянно возрастающим спросом (необходимость лечения с использованием высокоэффективных имплантационных систем) и большими числовыми показателями годового объема рынка. Предварительная оценка рынка имплантологии и эндопротезирования составляет свыше 200 млрд. руб./год. В том числе затраты (включая импорт) на медико-техническую составляющую (материалы, инструменты и изделия – имплантаты) достигает 5...7 % (свыше 10 млрд. руб./год).

Например, изготовлением эндопротезов, в том числе с биокерамическими покрытиями, занимаются компании: «DePuy» (США), «Stryker» (США), «Zimmer» (США), «Biomet» (Англия), «Link» (Германия) и др.; в России: «Эндосервис ЭСИ» (Москва), ЗАО «АРЕТЕ» (Санкт-Петербург), ЗАО КНПО «Биотехника» (Томск). Стоматологические имплантаты с покрытиями производятся компаниями: «AlfaBio» (Израиль), «Nobel Biocare» (Швейцария/США), «Astra Tech» (Швеция), «Straumann» (Швейцария), «Friadent» (Германия), «Calcitek» (Франция), «Sudimplant» (Франция), «Vicon» (США) и др.; на отечественном рынке широко представлены разработки фирм: «Конмет», «ЛИКО», «Дивадент» и др. Потребность в эндопротезировании, например, тазобедренного сустава, составляет в России более 300 тыс. операций в год. Однако бюджетные средства обеспечивают эту потребность не более чем на 30 %. Недостаток финансирования оказывает влияние на закупку высококачественных эндопротезов и обуславливает использование менее качественных изделий. Установка эндопротезов, характеризующихся пониженными эксплуатационными характеристиками, может также привести к ранней нетрудоспособности.

Предварительная технико-экономическая оценка внедрения результатов предлагаемой разработки, т.е. нанесения сверхтвердых оксидных покрытий на имплантационные конструкции (эндопротезы, остеофиксаторы, пластины для черепно-челюстно-лицевой хирургии, стоматологические имплантаты и др.) обеспечит снижение себестоимости изготовления базового варианта медико-технических изделий в среднем на 50...55 % за счет снижения трудоемкости, значительного сокращения продолжительности технологического цикла изготовления, экономии на электроэнергии, оборудовании (отсутствие сложных систем газотермического напыления,

энергоемких печей термообработки, вакуумных камер распылительных систем) и материалах, так как используется общедоступная окисляющая газовая среда (воздух) и менее дорогостоящие материалы для изготовления металлической основы имплантатов, например, технический титан. С учетом вышеуказанного и нарастающей тенденции к импортозамещению, потребность в данной наукоемкой продукции, включая перспективные и высокоэффективные технологические решения в инженерии поверхности имплантационных конструкций, достаточно большая.

Библиографический список

1. *Dorozhkin S.V.* Bioceramics of calcium orthophosphates // *Biomaterials*. 2013. V. 31. P. 1465-1485.
2. *Ahn E.S., Gleason N.J., Ying J.Y.* The effect of zirconia reinforcing agents on the microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite-based nanocomposites // *J. of the American Ceramic Society*. 2005. V. 88. № 12. P. 3374-3379.
3. *Гриценко Б. П., Иванов Ю. Ф., Коваль Н. Н., Круковский К. В., Гирсова Н. В., Теремов А. Д., Раточка И. В., Мишин И. П.* Закономерности формирования и роль вторичных структур в повышении износостойкости технически чистого титана ВТ1-0 // *Трение и износ*. 2012. № 3. С. 236-242.
4. *Фомин А.А., Родионов И.В., Пошивалова Е.Ю.* Физико-химические и технологические основы наноинженерии металлооксидных и оксидно-керамических покрытий на металлах и сплавах медицинского назначения. - Саратов: Издательский дом «Райт-Экспо», 2014. 302 с.
5. Пат. № 0801725.3 2459081 (UK). Coated biomedical components: заявл. 31.01.08 ; опубл. 14.10.09.

ПОВЫШЕНИЕ ДЕГРАДАЦИОННОЙ СТОЙКОСТИ СВЕТОАДРЕСУЕМОГО БИОСЕНСОРА

С.В. Стецюра, П.Г. Харитонова

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
e-mail: haritonovap@gmail.com

Биосенсоры - аналитические устройства, в состав которых входят биохимические элементы, реагирующие с определяемыми веществами и находящимися в непосредственном контакте с трансдьюсером, преобразующим в итоге биохимический сигнал в электрический. В последнее время сенсоры на полупроводниковых преобразователях сигнала в сочетании с биологическими компонентами в качестве чувствительного слоя привлекают большое внимание, как для исследований, так и для возможных практических применений. К таким биосенсорам относится и светоадресуемый биосенсор, который работает на эффекте поля, а управление параметрами полупроводника и областью пространственного заряда и выбор чувствительной зоны осуществляется с помощью светодиодной или лазерной под-

светки. Принцип действия и конструкция светоадресуемого биосенсора позволяют формировать большое число различных биосенсорных зон, содержащих ферменты, клетки и другие компоненты биологических систем, позволяя комплексно исследовать аналитический раствор.

Но при всех имеющихся преимуществах использования для такого биосенсора характерен недостаток, типичный для полупроводниковых фоточувствительных материалов - в условиях повышенного освещения биосенсора может наблюдаться быстрая фотоутомляемость и деградация полупроводникового трансдьюсера и, следовательно, неконтролируемый «уход» параметров. Как было показано ранее, уменьшить проявление данного недостатка можно, создавая геттерные стоки радиационных дефектов. Рассмотрим эту возможность на конкретном материале. В качестве материала для полупроводникового трансдьюсера можно использовать кремний или сульфид кадмия, причем использование CdS предпочтительнее по ряду причин. Так, CdS - это фоточувствительный в видимой области спектра полупроводник, образующий непрерывный ряд твердых растворов с полупроводниковыми соединениями группы АІІВVI. Это позволяет варьировать фотоэлектрические и оптические свойства биодатчиков и значения ширины запрещенной зоны полупроводникового трансдьюсера.

Ранее было показано, что стоками технологических и радиационных дефектов в CdS могут быть узкозонные включения сульфида свинца (PbS) [1], либо свинецсодержащие наноразмерные области в приповерхностном слое полупроводника [2], которые могут приводить к образованию глубоких энергетических уровней или потенциальных ям в областях образования дефектов, что и приводит к повышению деградационной стойкости. Но при этом геттерные области также приводят к разупорядочиванию структуры образца, что влечет снижение фоточувствительности. Поэтому актуальным является создание такой технологии получения геттерных областей, которая позволит сохранить максимальную фоточувствительность и, следовательно, управляемость трансдьюсера.

Для создания радиационно-стойких структур CdS с узкозонными включениями PbS можно использовать метод термического испарения в вакууме, используя технологический режим, описанный в работе [3]. При использовании данного метода PbS распределяется по всему объему образца, что значительно разупорядочивает структуру полупроводникового преобразователя и приводит к уменьшению фоточувствительности, что является недостатком для создания светоадресуемого биосенсора.

Исследования, проведенные методом вторично-ионной масс-спектрометрии, показали, что после сенсибилизирующего отжига образцов свинец выходит на поверхность, где и происходит основной рост и формирование фазы PbS [2]. Поэтому было решено, что для повышения радиационной стойкости и сохранения фоточувствительности CdS, свинцом нужно модифицировать только приповерхностный слой полупроводника, в котором происходит дефектообразование при поглощении излучения.

В работе [4] было получено, что при нанесении пленки арахината свинца на чистый CdS, можно получить гетерофазный материал CdS- PbS с повышенной радиационной стойкостью после термической обработки полученной гибридной структуры. Термический отжиг приводит к испарению арахиновой кислоты с поверхности CdS и диффузии свинца вглубь образца с образованием свинецсодержащих включений.

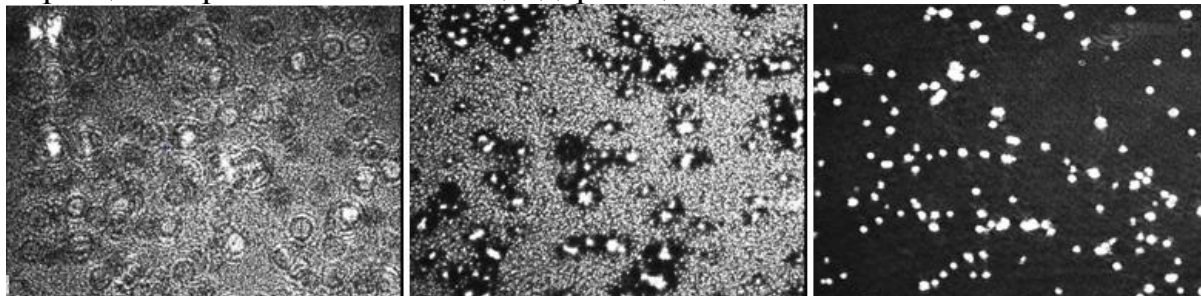


Рис.1. Микроизображения сформированных слоев арахината свинца на поверхности водной субфазы при концентрации нитрата свинца $C = 0,001$ моль/л и различных pH: а) pH = 4,05; б) pH = 7,8; в) pH = 10,25. Изображения размером $760 \times 570 \mu\text{m}$ получены с помощью брюстеровской микроскопии [5]

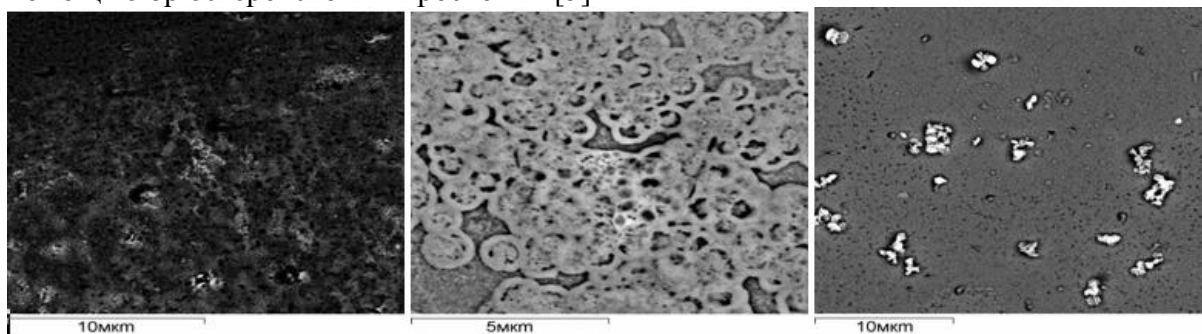


Рис.2. Морфология поверхностей полупроводниковых подложек после переноса на них монослоев арахината свинца, полученных при концентрации нитрата свинца в водной субфазе $C = 0,001$ моль/л и различных pH: а) pH = 4,05; б) pH = 7,8; в) pH = 10,25. Изображения получены с помощью сканирующей электронной микроскопии [5]

Для структурной организации металла в пленке, его равномерного распределения в этом методе используются поверхностно - активные вещества (ПАВ) и метод Ленгмюра - Блоджетт.

В работе [6] был предложен способ изготовления радиационно-стойких структур без длительного высокотемпературного отжига, что исключает неконтролируемое изменение структуры CdS по всему объему и снижение фоточувствительности пленки в отличие от предыдущего метода. Перенос одного монослоя арахината свинца на поверхность фоточувствительной пленки $\text{CdS}_x\text{Se}_{1-x}$ или CdS осуществляют по методу Ленгмюра-Шеффера уже после термической сенсбилизации. Было установлено, что оптимальные результаты получались при формировании свинецсодержащего монослоя жирной кислоты на поверхности раствора при pH $8,0 \pm 0,4$. Было установлено, что при этих условиях формируются свинецсодержащие кластеры микронного и субмикронного размеров, встроенные в монослой жирной кислоты, которые равномерно распределены и занимают 40-50 процентов площади органического слоя.

Последний метод повышения радиационной стойкости и уменьшения фотоутомляемости оптимален для пленочных (до 500 нм) полупроводников, но существенным его недостатком является загрязнение поверхности органическими соединениями, не несущими функциональной нагрузки в данной структуре. Последние исследования позволили нам экспериментально установить факт образования свинецсодержащей пленки на поверхности субфазы как при наличии ПАВ на поверхности, так и без него при определенных условиях (рН среды и концентрации соли). Таким образом устранен недостаток предыдущего метода при сохранении размера и поверхностной концентрации свинецсодержащих кластеров в нанесенном покрытии.

Библиографический список

1. *Роках А.Г.* Варизонная модель полупроводника, стойкого к деградации // Письма в ЖТФ. 1984. Т.10, №13. С.820-823.
2. *Маляр И.В., Стецюра С.В.* Влияние морфологии и состава фаз поверхности на радиационную стойкость гетерофазного материала CdS-PbS // ФТП. 2011. Т.45. Вып.7. С.916-922.
3. Пат. 845685 РФ МПК H01L21/30. Состав для изготовления пленочных фоторезисторов / Роках А.Г., Кумаков А.В., Елагина Н.В. Оpubл. 20.05.1995. Бюл. №36.
4. Пат. RU 2328059 C1 МПК H01L 31/18. Способ изготовления фотопроводящих радиационно-стойких пленок / Стецюра С.В., Глуховской Е.Г., Сердобинцев А.А., Маляр И.В. Оpubл. 27.06.08. Бюл. № 18.
5. *Стецюра С.В., Глуховской Е.Г., Козловский А.В., Маляр И.В.* Создание ультратонкого источника примеси для снижения радиационных потерь фоточувствительных пленок CdS // ЖТФ. 2015. Т.85. Вып.5. С.116-122.
6. Пат. RU 2546119 C2 МПК H01L31/18. Способ изготовления фотопроводящих радиационно-стойких структур / Стецюра С.В., Климова С.А. Оpubл. 10.04.2015. Бюл. №10.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛАУКОНИТА В МЕДИЦИНЕ

*С.Б. Вениг, В.Г. Сержантов, Е.И. Селифонова, В.П. Сплюхин,
Р.К. Чернова, Г.Н. Наумова, О.Г. Шаповал¹, Н.Н. Щербакова*
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
¹ Саратовский государственный медицинский университет
E-mail: vov1705@yandex.ru

Глауконит – распространенный природный минерал сложного состава общей формулы $(K, H_2O)(Fe^{3+}, Al, Fe^{2+}, Mg)_2[Si_3AlO_{10}](OH)_2 \times nH_2O$, относящийся к трехслойным силикатам. Мировые запасы минерала составляют более 35 млрд. тонн, свойства его интенсивно исследуются. Описано применение глауконита в промышленности, экологии, сельском хозяйстве и др. [1,2].

В настоящем сообщении рассмотрены известные и перспективные направления применения глауконита в медицине. Имеются указания на возможность использования глауконита для наружного и внутреннего (энтеросорбенты) применения. В связи с этим, прежде всего, проводились работы, направленные на оценку безопасности этого минерала. Так, согласно [3], исследовались разные водные вытяжки из глауконита (Белоозерское месторождение, Саратовская обл.), применяемого для очистки питьевой воды. Количественное определение более 35 элементов и ряда органических соединений в вытяжках, их гигиеническая оценка показали, что содержание исследованных компонентов в сотни и тысячи раз меньше величин соответствующих ПДК. Проводилось микробиологическое исследование глауконита (Пальмикенское месторождение) [4] для оценки возможности его применения при лечении инфицированных ран и ожогов. Определялись: общее микробное число (ОМЧ), лактозоположительные кишечные палочки (ЛКП), характеризующие степень фекального загрязнения, наличие *P. aeruginosa*, сульфитвосстанавливающих клостридий, патогенных стафилококков, энтерококков. Изучалось взаимодействие минерала с бактериями: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*. Установлено, что ОМЧ кл/г – менее 1×10^5 ; титр ЛКП – более 10; титр клостридий более 0.1; *P. Aeruginosa* и энтерококки не обнаружены. Выявлено подавление роста *E.coli* в 12 раз; *S. aureus* – в 12 раз; *C. albicans* – в 9 раз. Антибактериальные свойства глауконита авторы связывают с наличием специфического электрического заряда на кристаллической решетке минерала и с угнетающим действием на микроорганизмы таких ингредиентов, как бор и медь, а также содержанием в исследованном глауконите небольших концентраций янтарной кислоты.

Обогащенный концентрат глауконита Каринского месторождения зарегистрирован как биологически активная добавка в Министерстве здравоохранения и социального развития РФ. Препарат успешно применяется в медицине и косметологии [5]. Совместно с витаминами группы «В» он предложен в качестве энтеросорбента. Отмечаются положительные: иммуномодулирующий, антианемический, антигипоксический, гепатопротекторный эффекты, а также увеличение площади биохимических реакций в кишечнике, что способствует улучшению работы ферментов. В [5] также отмечено, что паста «Витаионит» (ТУ 915-002-03029859-2010) на основе глауконита эффективна в косметологии при угревой сыпи, жирной себорее, сухости кожи лица, устранении остаточных явлений после ожогов и отморожений. Паста рекомендована также при уходе за ногами, поскольку снимает отеки, удаляет потливость, неприятный запах, является профилактикой грибковых заболеваний.

Известна серия работ [6-9], в которых исследовано влияние глауконита в качестве кормовой добавки в рацион животных (бычков, молодняка свиней, мясных гусят, бройлеров). Описано влияние глауконита на улучшение перевариваемости и более полное использование питательных веществ рациона жвачными животными. Авторы отмечают, анаболический

характер течения обменных процессов. Показано, что глауконит, попадая в пищеварительный тракт, участвует в каталитических процессах, регулирует содержание свободной жидкости в кишечнике, состав и концентрацию электролитов, минеральный обмен и кислотно-щелочное равновесие, иммобилизует ферменты желудочно-кишечного тракта, повышая их активность, способствует образованию кремниевой кислоты, которая обеспечивает высокое буферное действие в отношении органических кислот.

Согласно [10] в Заключении от 03.06.2013 г. № 02-13/1353 НИИ Канцерогенеза ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» РАМН на минерал «Ионит» (глауконит) указано, что содержание канцерогенных соединений: бенз(а)пирена в экстракте указанного образца составляет 4714-19,2 нг/кг, летучих канцерогенных N-нитрозаминов - N-нитрозодиметиламина (978+57 нг/кг), что не превышает уровень, разрешенный САНПиН 1.2.2353-08 для пищевых продуктов и БАД. Экстракт указанного минерала – глауконита не обладает мутагенной активностью в системе: микросомы/сальмонелла (тест Эймса) на штаммах TA-98 и TA-100.

По физико-химическим показателям, в соответствии с МУК МЗ СССР [11, 12] вышеуказанная паста соответствует требованиям, предъявляемым к лечебным сопочным гязям.

В работе [2] описана совокупность свойств глауконита Белоозерского месторождения, одного из крупнейших в Саратовской области. Его нетоксичность, высокие сорбционные характеристики, возможность получения разных модификаций и композитов на его основе, опыт использования образцов глауконита других месторождений, открывают перспективы применения глауконита Белоозерского месторождения в медицине как энтеро- и иммуносорбентов, создания средств за уходом и лечением кожи, антибактериальных препаратов. Так нами показано [13], что на основе глауконита Белоозерского месторождения, не проявляющего бактерицидных свойств, могут быть получены бактерицидные композиты при иммобилизации, например, антибиотиков.

Изучалось влияние тетрациклина, иммобилизованного на глауконите, на динамику развития популяций стандартных штаммов *S. Aureus* 209 P. Концентрация тетрациклина в мясо-пептонном бульоне составляла соответственно 8, 4, 2 мкг/мл. В указанном интервале концентраций композит оказывал выраженное ингибирующее действие на динамику развития популяций штамма *S. Aureus* 209 P.

Глауконит с иммобилизованными бактерицидными компонентами может найти применение как энтеросорбент, а также в качестве средства при проведении антибактериальной терапии.

Библиографический список

1. *Левченко М.Л.* Состояние сырьевой базы и возможности использования глауконитов в России // Минеральные ресурсы России. Экономика и управление. 2008. №2. С.27-31.
2. *Вениг С.Б., Сержантов В.Г., Чернова Р.К., Доронин С.Ю., Селифонова Е.И., Захаревич А.М., Солдатенко Е.М.* Глауконит Саратовской области. Свойства, композиции на его основе, области применения // Бутлеровские сообщения. 2014. Т.39, № 8. С.17–26.
3. Отчет ГУ НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н.Сысина РАМН. Оценка безопасности неорганического сорбента «Глауконит гранулированный», применяемого для очистки питьевой и сточных вод. Протокол испытаний № 3/143/06. 2007. г. Москва (от 19.07.07).
4. *Хребтова О.М., Моисеева К.В.* Микробиологические исследования глауконита Пальмикенского месторождения для потенциального применения в медицинской практике // Сб. науч. трудов «Актуальные проблемы современной науки». – Томск. 2012. Т. 1, № 3. С.67–69.
5. <http://wiki.web.ru/wiki/Глауконит/>. ООО «Глауконит». Обращение к ресурсу 15.09.2015.
6. *Волков М.Ю., Дрель И.В., Овчинников А.А.* Оценка влияния природного алюмосиликата глауконита на перевариваемость и использование питательных веществ рациона жвачных животных // Ветеринарная медицина. Серия физиология. 2010. Вып. 2. С.26–28.
7. *Басыров А.Р., Гадиев Р.Р.* Эффективность использования глауконита в рационах мясных гусят / Вест. Башкирского гос. аграрного ун-та. 2012. №1. С.23–24.
8. *Карнаухов Ю.А., Белоусов А.М.* Влияние включения глауконита в рацион молодняка свиней на переваримость питательных веществ // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2012. Т. 33, №1. С.130–132.
9. *Губайдуллин Н.М., Миронова И.В.* Эффективность использования глауконита при откорме бычков // Изв. Оренбургского гос. аграрного ун-та. 2008. Вып. 4. С. 61–63.
10. <http://inexsorb.ru/project/farm.pdf>. Новое перспективное средство в арсенале средств энтеросорбции и иммуносорбции. Обращение к ресурсу 22.09.2015.
11. Критерии оценки качества лечебных грязей при их разведке, использовании и охране. Методические указания // МЗ СССР 11.03.1987 г. № 10- 11/40.
12. Санитарно – микробиологический анализ лечебных грязей. Методические указания // МЗ СССР 11.09.1989 г. № 143- 9/316-17.
13. *Вениг С.Б., Сержантов В.Г., Сплюхин В.П., Шаповал О.Г., Щербакова Н.Н., Селифонова Е.И., Наумова Г.Н., Захаревич А.М.* Биологически активный комплекс на основе природного сорбента // Сб. науч. трудов по матер. Междун. научно-практич. конф. «Актуальные проблемы развития современной науки и образования». 2015. С.48 –50.

СВЕРХТВЕРДЫЕ БИОСОВМЕСТИМЫЕ ПОКРЫТИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ НА МЕТАЛЛАХ И СПЛАВАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

А.Ю. Щелкунов, А.А. Фомин

Саратовский государственный технический университет
имени Гагарина Ю.А.

E-mail: shelkynov.a_94@mail.ru

Введение

За последние несколько десятилетий биокерамические материалы, получаемые в виде функциональных покрытий на изделиях медицины, не нашли широкого применения по ряду причин, основной из которых является отсутствие единого стандарта относительно эффективности применения того или иного вещества, а также технологии получения и обработки апробированного материала. Разработаны физико-химические основы процессов получения наноматериалов в электронной промышленности; нанотехнологии становятся определяющими в таких областях медицины, как диагностика и лечение различных заболеваний, тканевой инженерии.

Интенсивное развитие в направлении создания оксидных и прочих керамических высокопрочных биосовместимых покрытий сдерживается недостаточным объемом проведенных экспериментальных исследований. При этом необходимо определить вид технологического воздействия, его параметры и оптимальные условия физико-химического воздействия, приводящие к достижению поставленной цели – созданию высококачественных имплантационных конструкций с улучшенными биомеханическими и биосовместимыми качествами, т.е. обеспечивающие формирование высокоадаптивного интерфейса «кость – имплантат».

1. Научная новизна

Как показали предварительные результаты исследований, с помощью электротермического воздействия токов высокой частоты (ТВЧ) и индуцированного им структурного превращения в приповерхностном слое металлической основы имплантатов, а также физико-химического взаимодействия с кислородсодержащей средой возможно получение износостойких и сверхтвердых оксидных покрытий.

В результате обработки ТВЧ образцов из технического титана марки ВТ1-00 и циркония марки Э125 при определенных режимах (температуры в диапазоне от 900 до 1300 °С и малой продолжительности обработки от 30 до 300 секунд) на поверхности формируются сверхтвердые оксидные покрытия. При малой нагрузке 10 мН, прикладываемой к индентору Берковича при наноиндентировании, средняя величина твердости для данных оксидных покрытий достигает 78 ± 28 ГПа, а модуля упругости – около 1000 ГПа. При нагрузке от 100 до 200 мН, используемой в общепринятом

методе измерения микротвердости, получены данные по средней величине твердости 61 ± 34 ГПа и модуля упругости от 300 до 900 ГПа.

Полученная твердость превышает или соизмерима с известными значениями для большинства твердых и сверхтвердых технических керамик, например, карбида вольфрама – основного компонента твердых сплавов (от 13...22 ГПа), корунда (18...23,5 ГПа), карбида титана (около 30 ГПа), а также алмаза (от 70 до 150 ГПа). Многие из указанных материалов являются дорогостоящими, и их получение является энергоемким. Поэтому создание доступного и недорогого сверхтвердого материала, обладающего также биосовместимыми качествами, считается перспективным.

Согласно данным предварительных исследований установлено, что в результате электротермического воздействия ТВЧ и последующего формирования сверхтвердого покрытия прочность (в стандартном тесте на растяжение) технического титана возрастает в 1,5...1,7 раза. Это полностью исключает необходимость использования дорогостоящих конструктивных титановых сплавов (марок ВТ6, ВТ16 или Ti-6Al-4V) при изготовлении конструктивных элементов имплантатов, работающих при высоких значениях биофункциональных нагрузок. Формируемые покрытия диоксида титана также характеризуются морфологически гетерогенной микроструктурой и толщиной от десятых долей и до десятков микрометров. Управление параметрами пористо-кристаллической структуры покрытий способствует изменению величины твердости и модуля упругости в широких пределах. Согласно предварительным данным исследований на биосовместимость в условиях *in vitro* (на клетках костной ткани – остеобластах мышей), определен высокий биоинтеграционный потенциал сверхтвердых оксидных покрытий.

Таким образом, научная новизна исследования заключается в установлении влияния электротермического воздействия ТВЧ на структурно-морфологические параметры структуры, а также физико-механические характеристики образцов имплантатов, в частности прочности, твердости и модуля упругости. Принципиально новым в проекте является изучение механизма формирования сверхтвердых оксидных покрытий на поверхности технического титана и циркония. В результате комплекса НИР также предполагается разработать конструкторско-технологические рекомендации по получению сверхтвердых биосовместимых оксидных покрытий, которые будут способствовать улучшению биомеханических качеств внутрикостных имплантационных конструкций.

2. Актуальность идеи

Актуальность заявленных работ обусловлена отсутствием принципиально новых подходов для повышения биомеханических характеристик поверхностей внутрикостных имплантационных конструкций, устраняющих значительное число недостатков в интерфейсе биотехнической системы «имплантат – биоткань» как структурно-функционального, так и технологического характера. Имеющиеся противоречивые требования к ком-

плексу структурных параметров (пористости и шероховатости), физико-механических и химических свойств, а также качеств биосовместимости (способности к остеоинтеграции) данных медико-технических изделий побуждают многих ученых разрабатывать наиболее рациональные подходы для получения высокоэффективных материалов и покрытий.

Современные имплантаты и эндопротезы суставов (тазобедренного и др.) изготавливаются с использованием технологических методов, предусматривающих различные механические, физические и химические воздействия, в том числе для получения функционального интерфейсного слоя. Основная проблема заключается именно в получении биосовместимого, морфологически гетерогенного, пористого и при этом высокопрочного, твердого и износостойкого покрытия. Поэтому в данном проекте предполагается выявить фундаментальные принципы структурообразования сверхтвердых оксидных покрытий, установить закономерности между составом, структурой и их свойствами.

3. Техническая значимость

Существенным недостатком многих известных технологий получения биосовместимых покрытий является невозможность формирования прочных, в частности сверхтвердых, покрытий. Так, газотермические покрытия не обладают достаточной адгезионной прочностью, а тонкие пленки, полученные вакуумно-конденсационными и другими методами, характеризуются сглаженным микрорельефом и низким значением пористости.

Техническая сторона проекта предполагает разработку рекомендаций, направленных на улучшение физико-механических, биокоррозионных и биомеханических характеристик покрытий различных внутрикостных имплантатов за счет выявления механизма структурообразования сверхтвердых оксидных покрытий на титане и цирконии, определения кинетики роста оксидных нано- и микроструктур при обработке ТВЧ.

Теоретическая составляющая исследований базируется на разработке принципов электрофизического и химико-термического (оксидирование) воздействия при получении сверхтвердых пористых оксидных покрытий на медицинских металлических материалах – титане и цирконии.

Библиографический список

1. *Dorozhkin S.V.* Bioceramics of calcium orthophosphates // *Biomaterials*. 2013. Vol. 31. P.1465-1485.
2. *Ahn E.S., Gleason N.J., Ying J.Y.* The effect of zirconia reinforcing agents on the microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite-based nanocomposites // *J. of the American Ceramic Society*. 2005. Vol. 88. № 12. P. 3374-3379.
3. *Гриценко Б. П., Иванов Ю. Ф., Коваль Н. Н., Круковский К. В., Гирсова Н. В., Тересов А. Д., Раточка И. В., Мишин И. П.* Закономерности формирования и роль вторичных структур в повышении износостойкости технически чистого титана ВТ1-0 // *Трение и износ*. 2012. № 3. С. 236-242.
4. *Фомин А.А., Родионов И.В., Пошивалова Е.Ю.* Физико-химические и технологические основы наноинженерии металлооксидных и оксидно-керамических покрытий

на металлах и сплавах медицинского назначения. - Саратов: Издательский дом «Райт-Экспо».- 2014. 302 с.

5. Пат. 2459081 № 0801725.3 (UK). Coated biomedical components. Опубл. 14.10.09.

ONE-POT СИНТЕЗ И АЛЬГИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА АЗОЛОАЗИНОВ

Н.О. Василькова, М.А. Ивонин, А.П. Кривенько

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

E-mail: vasilkovano@mail.ru

1. Научная новизна. Впервые синтезирован широкий круг соединений ряда тетраолоцикланопиримидина, отличающихся природой и положением замещающих групп и размером алициклического фрагмента с использованием современной методологии мультикомпонентных реакций. С помощью одно- и двумерной ЯМР спектроскопии установлено, что соотношение образующихся позиционных изомеров зависит от электронного и пространственного влияния арильного заместителя. Предложена схема формирования продуктов реакции, экспериментально обоснованная выделением промежуточных соединений. Установлена зависимость структура - альгицидная активность для вновь синтезированных веществ.

2. Актуальность идеи. Угнетение нежелательной зеленой водоросли в водохранилищах, системах водоснабжения, других водоемах является важной экологической проблемой. «Цветущая вода» затрудняет доступ света и воздуха в толщу воды, загрязняет ее продуктами химического распада отмирающей водоросли и животных, что приводит к гибели всего планктона.

Существующие на сегодняшний день физические способы борьбы с микроводорослями (ультразвуковая обработка, электролиз воды) имеют ряд недостатков (снижение pH, содержание общего азота и фосфора, повышение температуры, большие финансовые затраты), из-за наличия которых они не нашли широкого использования.

Современное решение этих проблем невозможно без применения химических препаратов (альгицидов), ингибирующих процесс фотолитиза воды и фотосинтеза в зеленых частях растений. Известными альгицидами являются производные мочевины, соединения, фрагментарно включающие в свой состав азагетерокольца - пиримидиновое, имидазольное, триазольное, широко применяемые в промышленности и сельском хозяйстве. Однако, известные препараты со временем снижают эффективность за счет привыкания к ним, поэтому поиск новых эффективных, нетоксичных альгицидов с низким расходом по действующему веществу, экономически выгодных, является актуальным и значимым в экологическом аспекте.

В последние годы сделан акцент на группу азинов. Соединения, включающие тетраолопиримидиновый фрагмент, в этом направлении ранее не изучались. Учитывая хорошую растворимость самого тетразола в воде (NH-кислота), низкую токсичность, фунгицидные, бактерицидные, антиоксидантные свойства, способность к комплексообразованию азолазинов, а также непростую экологическую ситуацию, целью настоящей работы является синтез новых тетраолоцикланоимидинов и изучение их альгицидного действия против зеленых водорослей *Dunaliella salina* Teod.

3. Техническая значимость. Среди синтетических подходов к замещенным азолазином мы выбрали современную методологию мультикомпонентных реакций, относящуюся к методам «зеленой химии», позволяющую проводить однореакторные процессы (one-pot), отличающиеся стадийной эффективностью (не требующие получения промежуточных продуктов), в отсутствии растворителей, катализаторов, селективно, с высокими выходами, высокой степенью молекулярного разнообразия и сложности.

Исходными соединениями служили доступные реагенты - С-аминотетразол, замещенные ароматические альдегиды и циклические кетоны (C₅-C₈). Реакция осуществлялась при простом смешении реагентов и кипячении в растворе уксусной кислоты (110°C) [1,2]. При этом получен ряд замещенных тетраолоцикланоимидинов **1-8a,b** с выходами до 69%, содержащих в бензольном кольце электронодонорные (метил) и электроноакцепторные (хлор, нитро) группы в орто- или мета- положениях, анелированные алициклами различного размера (C₅-C₈) и отличающихся типом сочленения колец.

Проведение этой реакции при УЗ-активации (ультразвуковая ванна УЗВ-2.8 с ультразвуковой мощностью 230 Вт, мощностью нагрева 130 Вт, частотой ультразвукового сигнала 35 кГц) позволило в 2-2.5 раза уменьшить время и в 6-7 раз понизить температуру реакции при сохранении выходов продуктов. Таким образом, сочетание двух методов «зеленой» химии – МКР и УЗ-воздействие перспективно.

Механизм образования новых веществ экспериментально подтвержден выделением интермедиатов (енамин, аминокетон, изомеризационные превращения); их тонкое строение и соотношение изомеров определено с использованием методик одно- и двумерной спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, HSQC, HMBC, COSY, NOE (Varian 400). Из смеси изомеров выделены индивидуальные соединения.

Широкий набор полученных соединений и их химическое разнообразие предопределили постановку исследований по изучению их альгицидной активности.

Испытания проводились *in vitro* на одноклеточных зеленых микроводорослях *Dunaliella salina* Teod по известной методике (хлорофилл поврежденных клеток подвергается фотодеструкции, что фиксируется понижением оптической плотности). Препаратом сравнения служил «глифосат» - гербицид сплошного действия, широко применяемый в подсобных хозяйствах под торговыми марками «торнадо», «раундап» и др. как средство для уничтожения сорняков и нежелательной растительности.

По значению оптической плотности определена концентрация, вызывающая ингибирование роста половины микроводорослей (IC₅₀) для всех полученных веществ. Среди последних наибольшую активность показали о-метил- и м-нитрофенилтетразологексагидрохиназолины **3a,5a** (IC₅₀ 32 и 29 мкг/мл) хотя и уступающие препарату сравнения (IC₅₀ 2.3 мкг/мл).

Полученные результаты позволили установить зависимость структура-активность: - введение замещающих групп в орто-положение бензольного кольца способствует увеличению активности (соед. **1a** и **2a,b-6a,b**); - перемещение в бензольном кольце нитро-группы из орто- в мета-положение приводит к повышению активности в 4 раза (соед. **2a,b** и **5a**); - за альгицидное действие ответственны изомеры линейного строения (соед. **1a-8a**); - увеличение размера алицикла C₇, C₈ (соед. **6a,b-8a,b**) приводит к полной потере активности.

4. План реализации проекта. В течение первого года финансирования проекта планируется: - разработка условий полностью селективного синтеза тетразолохиназолинов и увеличение их выхода при сокращении времени реакции; - получение водорастворимых солей тетразолоцикланопиримидинов, что позволит повысить их биодоступность, а следовательно, и активность.

На второй год исследований планируется: - выявление новых препаратов конкурентно способных глифосату для дальнейших углубленных исследований.

5. Перспектива коммерциализации НИР. Оформление патента на синтез и альгицидную активность замещенных тетразолоцикланопиримидинов и продажа лицензии заинтересованным лицам (предприятия, НИИ). По теме работы имеется 14 публикаций, ниже приведены наиболее значимые.

Библиографический список

1. Матвеева А.А., Поплевина Н.В., Борисова Н.О., Кривенько А.П. Трехкомпонентный синтез тетразопиримидинов, анелированных карбоциклами C₆-C₈// ХГС. 2012. №12. С. 2000-2002.
2. Василькова Н.О., Кривенько А.П. Трехкомпонентный синтез орто-фенилзамещенных тетразологексагидрохиназолинов. Влияние орто-эффекта на соотношение позиционных изомеров// Сб.науч.тр. IV Всероссийской конф. с международным участием. Одесса. 2015. Т.1, Вып.№1 (38). С.4-7.

3. Василькова Н.О., Ивонин М.А., Матикенова А.А., Бурьгин Г.Л., Голубев А.А., Кривенько А.П. Альгицидное действие изомерных тетраолоцикланоимидинол в отношении микроводорослей *Dunaliella salina teod* // Сб.науч.тр. по материалам международной научной конф. Иваново. 2015. Вып.№1 (1). С. 131-134.

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ

Л.Р. Хайдарова

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: nano-bio@sgu.ru

Анатомо-функциональные особенности толстой кишки и высокий процент микроорганизмов в ее просвете приводят к повышению риска неустойчивости толстокишечного анастомоза. Одним из факторов, влияющим на заживление соустья, является выбор шовного материала. При проведении операции на полом органе желудочно-кишечного тракта предпочтительнее использовать рассасывающиеся материалы [1] для минимизации инфицирования раны. В данной работе рассмотрены нити: Тисорб 6/0, Resorba 5/0 и Волоть 4/0.

Для определения механических характеристик материалов нитей проведен натурный эксперимент на одноосной испытательной машине Instron 5944. Скорость перемещения верхнего захвата во время испытания составила 10 мм/мин. В результате натурного эксперимента были получены графики зависимости напряжение-деформация и значения модуля Юнга для хирургических нитей при растяжении. На рисунке 1 и в таблице 1 представлены усредненные значения механических характеристик.

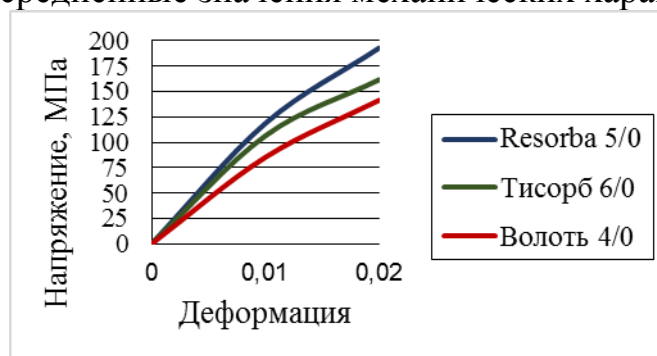


Рис. 1. Диаграмма растяжений хирургических нитей

Таблица 1. Механические характеристики хирургических нитей

Образец хирургической нити	Resorba 5/0	Тисорб 6/0	Волоть 4/0
Диаметр, мм	0.1	0.075	0.15
Модуль Юнга, ГПа	9.65	8.9	8.09

Завершающим этапом резекции тканей толстого кишечника, является наложение анастомоза с использованием хирургических нитей. Несмотря на совершенствование техники наложения шва, по данным статистики, процент несостоятельности кишечных анастомозов при экстренных операциях достигает 35 % [2].

Были построены трехмерные модели кишечных анастомозов, с учетом анатомо-физиологических особенностей органа [3], с наложением трех видов швов [4] (рис. 2, 3, 4). Построение осуществлялось в программном комплексе SolidWorks [5].

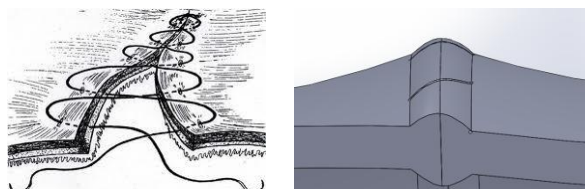


Рис. 2. Модель анастомоза толстой кишки с наложением однорядного непрерывного шва

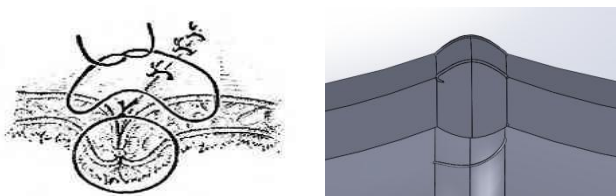


Рис. 3. Модель анастомоза толстой кишки с наложением двухрядного комбинированного шва

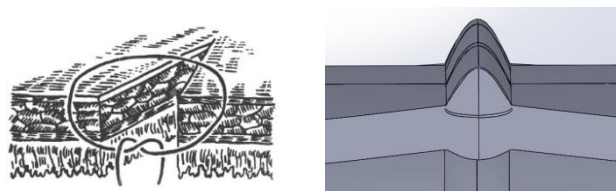


Рис. 4. Модель анастомоза толстой кишки с наложением шва Пирогова

На следующем этапе планируется проведение анализа напряженно-деформированного состояния стенки толстой кишки с учетом влияния хирургической нити и типа шва на ткани органа.

Библиографический список

1. Пучков К.В., Селиверстов Д.В., Полит Г.Г., Гаусман Б.Я. *Новые синтетические шовные материалы*. - Рязань, 1994. 43 с.
2. Егоров В.И., Трусков В.А., Счастливец И.В., Баранов А.О. *Кишечные анастомозы. Физико-механические аспекты*. – М.: Издательский дом Видар, 2004. 304 с.
3. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. *Атлас анатомии человека*. - М.: Мед. лит., 2 1997. 67-75 с.
4. Кованова В.В. *Оперативная хирургия и топографическая анатомия*. – М.: Медицина, 2001. 408 с.
5. Голядкина А.А., Иванов Д.В., Каменский А.В., Кириллова И.В., Сальковский Ю.Е., Сафонов Р.А., Щучкина О.А. *Практическое применение системы автоматизирован-*

ного проектирования SolidWorks в моделировании кровеносных сосудов: учебное пособие для студентов естественных дисциплин. Саратов: ООО Издательский центр наука, 2011. – 148 с.

ЗУБНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ ЧУЛОЧНОГО ТИПА

Р.А. Шарипов

Башкирский государственный университет, г. Уфа

E-mail: r-sharipov@mail.ru

Зубная имплантация становится эффективным и модным способом устранения потери зубов. Широкому распространению этого метода мешает высокая стоимость имплантации и эксплуатационные недостатки используемых ныне имплантатов. Большая их часть изготавливается из титана и сходных с ним металлов и сплавов. Исключение составляют полимерные имплантаты Perso-C[®] фирмы SisoMM[®]. Но и они повторяют винтовую форму титановых имплантатов. Материал и форма широко используемых ныне имплантатов противоестественна для живых организмов.

- Титановые имплантаты и их аналоги не способны к адгезии с живыми тканями. Остеоинтеграция означает лишь плотный механический контакт с костью, а граница между десной и деталями имплантата сродни открытой раневой поверхности.
- Титановые имплантаты и их аналоги не участвуют в циркуляции тканевых жидкостей и даже препятствуют такой циркуляции.
- Титановые имплантаты и их аналоги не амортизируют в кости, а их резьбовое крепление неравномерно распределяет жевательную нагрузку.
- Титановые имплантаты и их аналоги не содержат внутри себя пульпу, не имеют иннервации и лишены чувствительности внутри и по периферии.
- Титановые имплантаты и их аналоги не способны к самовосстановлению микроскопических повреждений и не предназначены для постепенного замещения естественным дентином.

Зубные имплантаты чулочного типа — это принципиально новый класс зубных имплантатов (см. [1] и [2]), направленный на устранение всех перечисленных недостатков. Такие имплантаты состоят из оболочки, называемой чулком, и из мягкого наполнителя, способного к затвердеванию. Оболочки имплантатов бывают одно-, двух-, либо трёхкорневыми. Они могут выполняться как открытыми, так и закрытыми (см. Рис. 1).

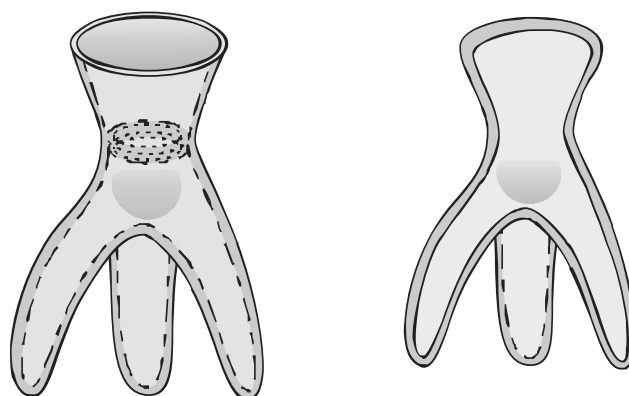


Рис. 1. Трехкорневые оболочки имплантатов чулочного типа в открытом (слева) и закрытом (справа) исполнении

Процесс установки имплантата состоит из погружения корней оболочки в лунку удалённого зуба, заполнения наполнителем в случае открытой оболочки, и инициации затвердевания наполнителя. Закрытые оболочки заполняются наполнителем при их производстве. При установке оболочка имплантата, распираемая изнутри мягким наполнителем, плотно прилегает к стенкам лунки и в точности повторяет форму корней удалённого зуба.

Оболочка и внутреннее пространство имплантатов чулочного типа может оснащаться целым рядом функциональных опций (см. Рис. 2).

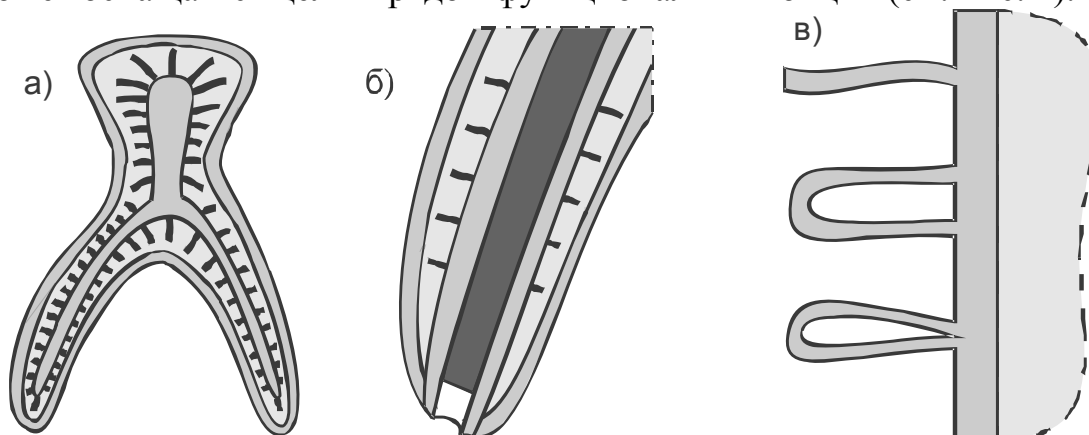


Рис. 2. Функциональные опции внутреннего пространства и оболочки имплантатов

Например, внутри оболочки в осевом направлении может быть проложен армирующий стержень с волокнистыми отростками, имеющий разветвления по числу корней (см. Рис. 2а).

Армирующий стержень вместе с разветвлениями может быть изготовлен из медленно резорбирующего материала либо он может иметь полость, заполненную медленно резорбирующим материалом (Рис. 2б). В этом случае он сам либо его разветвления оканчиваются на внешней поверхности оболочки имплантата, где оставлены небольшие полости, заполняемые перед установкой имплантата клетками живой пульпы пациента. Постепенно резорбируя, армирующий стержень оставляет на своём месте полость, в которую прорастают клетки пульпы. В силу близкого рас-

положения нервно-сосудистого пучка в регенерирующую пульпу прорастают сосуды и нервы. Восстанавливается внутренняя чувствительность.

Волокнистые отростки армирующего стержня также могут быть медленно резорбирующими и выходящими на внешнюю поверхность оболочки. В этом случае на их месте образуются каналы, через которые может проходить тканевая жидкость, выделяемая пульпой. Восстанавливается циркуляция тканевой жидкости, присущая естественным зубам.

Для усиления циркуляции тканевой жидкости в состав затвердевающего наполнителя может добавляться медленно резорбирующий материал, имеющий структуру рыхлой пространственной сетки или губки. После его резорбции в теле имплантата остаётся разветвлённая сеть каналов, усиливающая циркуляцию тканевой жидкости. В эти каналы прорастают нервные окончания и отростки одонтобластов, способные производить заместительный дентин. Этим обеспечивается самостоятельное залечивание микроскопических дефектов, возникающих в результате механического и химического износа тела имплантата. В перспективе не исключается возможность полного замещения первоначального материала на естественный дентин с полным восстановлением естественного зуба.

Внешняя поверхность оболочки имплантата или обе её поверхности могут быть сделаны волокнистыми, а также могут иметь вязаную или тканую структуру. Волокна могут быть прямыми или закольцованными в виде петелек (см. Рис. 2в). Это обеспечивает лучшее сцепление контактирующих поверхностей, а также формирует амортизирующую прокладку между имплантатом и челюстной костью. В просвет между волокнами на внешней поверхности оболочки имплантата прорастают клетки челюстной кости, клетки периодонта, кровеносные сосуды и нервы, что обеспечивает чувствительность по периферии имплантата. Тканевая жидкость, исходящая из пульпы и поступающая сквозь тело имплантата даёт дополнительное питание клеткам периодонта и прилегающим к имплантату клеткам челюстной кости.

В материал оболочки имплантата и в её наполнитель могут добавляться вещества, стимулирующие клеточную адгезию. Такие вещества известны. Например, это фибронектин, коллаген и полилизин. Адгезия клеток десны к поверхности имплантата закрывает ворота для инфекции.

После затвердевания наполнителя оболочка в коронковой части имплантата отрывается, а затвердевший наполнитель обтачивается по форме естественного зуба. Как альтернатива, возможно крепление к нему коронки из металлокерамики, фарфора или другого материала, применяемого для этих целей. Возможно также крепление к нему мостовых и иных протезов для множественного протезирования зубного ряда.

Создание имплантатов чулочного типа находится на стадии проекта в поисках финансирования и соисполнителей. Проект защищён патентами [1] и [2]. Имеются обнадеживающие экспериментальные данные [3].

Библиографический список

1. Пат. №2401082 РФ МПК А61С8/00. Полимерный зубной имплантат чулочного типа и способ его применения / Шарипов Р.А. Опубл. 10.10.2010 г. Бюл. 28.
2. Пат. №2559094 РФ МПК А61С8/00. Зубной имплантат чулочного типа в закрытом исполнении / Шарипов Р.А. Опубл. 10.08.2015 г. Бюл. 22.
3. Фахритдинов Э. А., Сафина Э. В. Опыт применения полимерного зубного имплантата чулочного типа в эксперименте // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2013. № 1 (приложение), С. 215-218.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СПОСОБОВ ВНУТРИКОРНЕВОГО АРМИРОВАНИЯ РЕСТАВРИРОВАННОГО ЭНДОДОНТИЧЕСКИ ЛЕЧЕНОГО ЗУБА

*В. Сенькин¹, Е.Е. Ципоруха², О.А Шляпкинова², Н.О. Бессуднова^{1,2,3},
С.Б. Вениг²*

¹ООО «Дента», г. Саратов

²Саратовский Государственный Университет им. Н.Г. Чернышевского

³Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, г. Москва

E-mail: nadezda.bessudnova@gmail.com

Целью настоящего исследования является оптимизация способа фиксации стекловолоконного штифта в корневом канале.

Для достижения поставленной цели построена трехмерная компьютерная модель центрального резца верхней челюсти, включающая элементы твердых тканей зуба, поддерживающих его структур и реставрационной конструкции: дентин, цемент, периодонтальную связку, альвеолярную кость, стекловолоконный штифт, лютиновый цемент, адгезивную систему для фиксации штифта, реставрационный композиционный материал [1]. Построение проводилось с применением САПР Solid Works 2010, “Solid Works Corp.”

Пакет прикладных программ ANSYS 14, “ANSYS Inc” использовался с целью проведения вариативных расчетов напряженно-деформированных состояний (НДС) восстановленных зубов для различных видов реставраций в условиях нормальной окклюзионной нагрузки. Методами численного эксперимента изучено влияние различных способов фиксации армирующего элемента в корневом канале на функциональные характеристики реставрированного зуба.

При исследовании НДС альвеолярная кость, периодонтальная связка и корень зуба рассматривались как единая упругая буферная система, причем периодонтальная связка считалась более эластичной по сравнению с альвеолярной костью, практически не деформируемой под передаваемой внешней нагрузкой; остальные элементы реставрированного зуба

полагались гомологичными, непрерывными и изотропными [1,2]. Значения физико-механических характеристик используемых материалов были заимствованы из литературных источников [1-7].

С целью имитации физиологического прикуса к модели прикладывалась косо-направленная нагрузка в 100 Н под углом 30° к вертикальной оси зуба [1-7] и вертикальная нагрузка той же амплитуды – в случае прямого прикуса [5]

Изучение НДС в реставрированных зубах проводилось для двух вариантов фиксации стекловолоконного штифта в корневом канале.

Модель I: стекловолоконный штифт фиксировался с применением адгезивной системы *Single Bond (3MSPE)* и лютингового композиционного цемента *RelyX ARC (3MSPE)*.

Модель II: стекловолоконный штифт фиксировался с применением самоадгезивного лютингового цемента *RelyX Unicem Self-Adhesive Universal Resin Cement (3MSPE)*.

Модели исследовались для двух типов приложения окклюзионной нагрузки, соответствующих физиологическому и прямому прикусам, опциями *Total Deformation* (полная деформация) и *Stress* (напряжение).

В случае прямой окклюзии результаты расчета позволили выявить существенную разницу в величинах полной деформации между моделями I и II.

Максимальные значения (I - $2,446 \cdot 10^{-5}$ м, II – $1,582 \cdot 10^{-5}$ м) прогнозируемо регистрировались на режущем крае зуба, неравномерно спадая в средней трети коронковой части (I – $1,359 \cdot 10^{-5}$ м, II – $0,352 \cdot 10^{-5}$ м), при этом оральная поверхность испытывала большие значения деформации. Сохранившиеся ткани испытывали деформацию в районе шейки зуба (I – $1,412 \cdot 10^{-5}$ м, II – $0,501 \cdot 10^{-5}$ м), однако, если в верхнем основании периодонтальной связки распределение носило равномерный характер, то в цервикальной области корневого цемента и дентина отмечались повышенные значения с оральной стороны.

Наибольшие значения деформации армирующего элемента (I – $1,564 \cdot 10^{-5}$ м, II – $0,661 \cdot 10^{-5}$ м) локализовались в верхней половине штифтовой конструкции с максимумом на оральной стороне верхнего основания и равномерно спадали к апикальному отверстию зуба.

При физиологическом прикусе величины деформаций, возникающих в штифтовых конструкциях, изготовленных с применением стекловолокна, оказались практически идентичными.

Наибольшие значения деформации армирующего элемента (I – $2,433 \cdot 10^{-5}$ м, II – $2,426 \cdot 10^{-5}$ м) локализовались в верхней трети штифтовой конструкции, спадая к нижнему основанию (I – $1,074 \cdot 10^{-5}$ м, II – $1,080 \cdot 10^{-5}$ м).

В сохранившихся твердых структурах происходило перераспределение нагрузки в сторону вестибулярной поверхности зуба: максимальные значения (I – $3,351 \cdot 10^{-5}$ м, II – $3,342 \cdot 10^{-5}$ м) приходились на контакт-

ные области с оральной стороны коронковой части зуба и верхнее сечение периодонтальной связки.

Анализ полученных значений напряжений для прямого прикуса показал отсутствие качественных различий между картинами распределения в моделях I и II: максимум напряжений (**I – $1,750 \cdot 10^7$ Па, II – $1,732 \cdot 10^7$ Па**) локализовался на оральной поверхности коронковой части между областями контакта и режущим краем зуба и постепенно спадал от центра к периферии (к нижней части коронки с оральной стороны и покрывал режущий край – с вестибулярной).

В модели II наибольшие значения напряжений определялись в средней части коронки, контактных поверхностях, цервикальной области зуба и в нижней части корня, тогда как в модели I бóльшие величины определялись на режущем крае, верхнем основании периодонтальной связки, а также верхней и средней третях корня.

В цервикальной области сохранившиеся ткани зуба испытывали равномерно распределенные напряжения: дентин и корневого цемента – по внутреннему и внешнему периметрам, периодонтальная связка – на верхнем основании. Следует отметить, что с вестибулярной стороны верхней половины корневого цемента и дентина обнаруживались множественные очаги повышенных нагрузок (**I – $1,969 \cdot 10^7$ Па, II – $1,029 \cdot 10^7$ Па**) в сравнении с остальным объемом данной области (**I – $0,640 \cdot 10^7$ Па, II – $0,307 \cdot 10^7$ Па**).

Верхняя часть штифтовой конструкции испытывала большие напряжения, перераспределенные на оральную поверхность армирующего элемента; при этом значения для моделей I и II сохраняли один порядок (**I – $1,969 \cdot 10^7$ Па, II – $1,732 \cdot 10^7$ Па**).

Специфической особенностью распределения напряжений в сохранившихся тканях и армирующих элементах моделей I и II в случае физиологической окклюзии являлась преимущественная локализация бóльших значений на вестибулярной поверхности (**I – $19,465 \cdot 10^7$ Па, II – $20,229 \cdot 10^7$ Па**), что, очевидным образом, объясняется характером приложения нагрузки для данного типа прикуса.

Большие напряжения с вестибулярной стороны периодонтальной связки и коронковой части зуба находятся в цервикальной области и нижней трети соответственно (**I – $3,243 \cdot 10^7$ Па, II – $4,012 \cdot 10^7$ Па**); тогда как в тканях корневого цемента – распространяются на всю верхнюю половину с вестибулярной и треть – с оральной стороны.

В верхнем основании стекловолоконного армирующего элемента максимальные напряжения (**I – $2,163 \cdot 10^7$ Па, II – $1,641 \cdot 10^7$ Па**) локализируются на оральной поверхности, в то время как для остальной части штифтовой конструкции – на вестибулярной.

Во всех рассмотренных областях модель II испытывает наибольшие значения напряжений по сравнению с моделью I.

Исходя из полученных результатов, были сделаны следующие выводы:

В случае прямого прикуса целесообразно использование стекловолоконного штифта в сочетании с самопротравливающей композиционной системой *RelyX Unicem Self-Adhesive Universal Resin Cement (3M ESPE)* ввиду более благоприятного распределения НДС в сохранившихся тканях и армирующих структурах зуба; однако в цервикальной области реставрированного зуба как зоне наиболее вероятного возникновения фрактур напряжения в модели I значительно меньше таковых для модели II, что не позволяет однозначно указывать на преимущества самопротравливающей адгезивной системы и негативно оценить действие комбинированной пары «адгезив – композиционный лютинговый цемент» (модель I). В целом, полученные значения находятся достаточно далеко от границ предела прочности стекловолоконного материала, что позволяет говорить о высоком уровне качества и прогнозировать продолжительный срок службы обоих видов реставраций.

При физиологическом прикусе целесообразно использование стекловолоконного штифта в комбинации с адгезивом и лютинговым композиционным цементом (модель I), так как значения НДС в этом случае качественно повторяют картину распределения в естественном дентине здорового зуба; кроме того, полученные для модели I величины меньше в особенно значимых зонах (цервикальная область зуба и армирующей конструкции) или практически равны таковым для модели II (корневая часть зуба, армирующая конструкция), что свидетельствует об улучшении качества реставрации и увеличении срока службы при использовании адгезивной системы и лютингового цемента как самостоятельных компонентов.

Библиографический список

1. *Guang-Quan Song*. Three-Dimensional Finite Element Stress Analysis of Post-Core Restored Endodontically Treated Teeth: тезис ... магистр наук. – Виннипег, 2005. 152 с.
2. *Наумович С.А., Крушинина Т.В., Богдан С.И.* Изучение напряженно-деформированных состояний в верхнем центральном резце, восстановленном с помощью различных стандартных штифтов, на основе метода конечно-элементного анализа // Медицинский журнал. 2009. № 3. С. 259–261.
3. *Бессуднова Н.О., Биленко Д.И., Шляпникова О.А.* Исследование механических характеристик адгезивных систем с наночастицами серебра // Нанотехнологии и охрана здоровья. 2013. Т.V, № 3/16. С. 10–18.
4. *De Castro Albuquerque R., De Abreu Polleto L.T.* Stress analysis of an upper central incisor restored with different posts // Journal of Oral Rehabilitation. 2003. No. 30. P. 936–943.
5. *Pierrisnard L., Bohin F., Renault P., Barquins M.* Corono-radicular reconstruction of pulpless teeth: A mechanical study using finite element analysis // Journal of prosthetic dentistry. 2002. Vol. 88, No. 4. P. 442–448.
6. *Меликян Г.М.* Клинико-лабораторное обоснование реставрации дефектов режущего края передней группы зубов с применением сеточно-армирующего элемента: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. 157 с.
7. *Чиликин В.Н.* Разработка алгоритма выбора современных материалов и технологий для реставрации зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. 50 с.

8. *Bessudnova N.O, Bilenko D.I, Venig S.B, and Shlyapnikova O.A. Mechanical Properties of Adhesive System with a Silver Nanoparticulate Filler: an Experimental Study*", Proc. SPIE9031, Saratov Fall Meeting 2013: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XV; and Laser Physics and Photonics XIV. 2014. V. 90310I. P. 1-10.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ РЕСТАВРАЦИОННЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБА И ОЦЕНКА ИХ СОСТОЯНИЯ СОГЛАСНО КРИТЕРИЯМ USPHS

*О.А. Шляпникова¹, В.Сенькин², Н.О. Бессуднова^{1,2,3},
Е.А. Генина¹, С.Б. Вениг¹*

¹Саратовский Государственный Университет им. Н.Г. Чернышевского

²ООО «Дента», г. Саратов

³Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, г. Москва

E-mail: olga.shlyapnikova@inbox.ru

В настоящей работе детально разработаны и апробированы методы неинвазивной, *in vivo* диагностики состояния адгезивных соединений твердых тканей зуба и полимерных материалов в составе реставрационных конструкций, основанные на применении низкокогерентной оптической компьютерной томографии и цифровой видеодиагностики.

Базовое исследование заключалось в визуальной диагностике и оценке состояния реставраций в соответствии с критериями международной ассоциации дантистов (FDI) и Службы Здравоохранения США (United States Public Health Service – USPHS) (см. таблицу 1) [1].

Таблица 1. Система оценки состояния реставрации с использованием модифицированных критериев USPHS

Категория	Шкала оценок	Критерий
Ретенция	Alpha – А	<i>Реставрационная конструкция присутствует</i>
	Charlie – С	<i>Реставрационная конструкция частично или полностью отсутствует</i>
Краевое прилегание	Alpha – А	<i>Отсутствует видимое нарушение краевого прилегания, выявляемое при зондировании</i>
	Bravo - В	<i>Имеется видимое нарушение краевого прилегания, выявляемое при зондировании</i>
	Charlie - С	<i>Имеется значительное нарушение краевого прилегания, при этом визуализируется дентин или основа реставрационного материала</i>
	Delta - D	<i>Реставрация подвижна, разрушена</i>
Изменение в цвете	Alpha - А	<i>Отсутствует изменение в цвете реставрационного материала</i>
	Bravo - В	<i>Имеется изменение в цвете реставрации, не выходящее за ее пределы</i>

	Charlie - C	<i>Имеется изменение в цвете реставрационного материала, выходящее за границы реставрации</i>
Анатомическая форма	Alpha - A	<i>Реставрационный материал полностью повторяет анатомическую форму зуба</i>
	Bravo - B	<i>Реставрационный материал не полностью повторяет анатомическую форму зуба</i>
	Charlie - C	<i>Значительная часть материала отсутствует вплоть до тканей дентина или основы реставрации</i>
Вторичный кариес	Alpha - A	<i>Отсутствие кариеса вдоль границы реставрации</i>
	Charlie - C	<i>Наличие кариеса вдоль границы реставрации</i>

В соответствии с указанными кодами все реставрации классифицируются на четыре группы [1]:

1. R (Romeo) – отличного качества. К данной группе относятся реставрации, которые во всем параметрам классификатора характеризуются кодом «Alpha».
2. S (Sierra) – приемлемого качества. Имеют незначительные дефекты и характеризуются наличием по крайней мере одного кода «Bravo».
3. T (Tango) – неприемлемого качества. Требуют замены из профилактических соображений с целью предотвращения дальнейшего разрушения твердых тканей. Реставрации, относящиеся к данной группе, характеризуются наличием по крайней мере одного кода «Charlie».
4. V (Victor) – неприемлемого качества. Имеется повреждение твердых тканей зуба и/или окружающих тканей. Требуют немедленной замены. Характеризуются наличием по крайней мере одного кода «Delta».

Приведённые критерии оценки состояния реставрационных конструкций были применены при стандартном клинико-диагностическом обследовании пациентов на стоматологическом амбулаторном приеме, и адаптированы при исследовании адгезивных соединений с применением методов цифровой видеодиагностики и низкокогерентной оптической компьютерной томографии.

Метод цифровой видеодиагностики заключается в получении профессиональных фотоснимков реставрационных конструкций высокого разрешения и последующей их цифровой обработке [2-4].

Метод низкокогерентной оптической компьютерной томографии позволяет качественно и количественно определять наличие дефектов в объеме реставрационного материала и твердых тканей зуба [2-4], а также на границах их соединения, включая краевую дезинтеграцию и нарушения ретенции как частные случаи. Однако диагностировать изменение реставрации в цвете, нарушение анатомической формы и наличие вторичного кариеса не представляется возможным. Поэтому при причислении реставрации к какой-либо группе (R,S,T или V) учитывались лишь категории «ретенция» и «краевое прилегание».

На рис. 1 приведены два примера реставраций, относящихся к группам Romeo(вверху) и Tango (внизу).

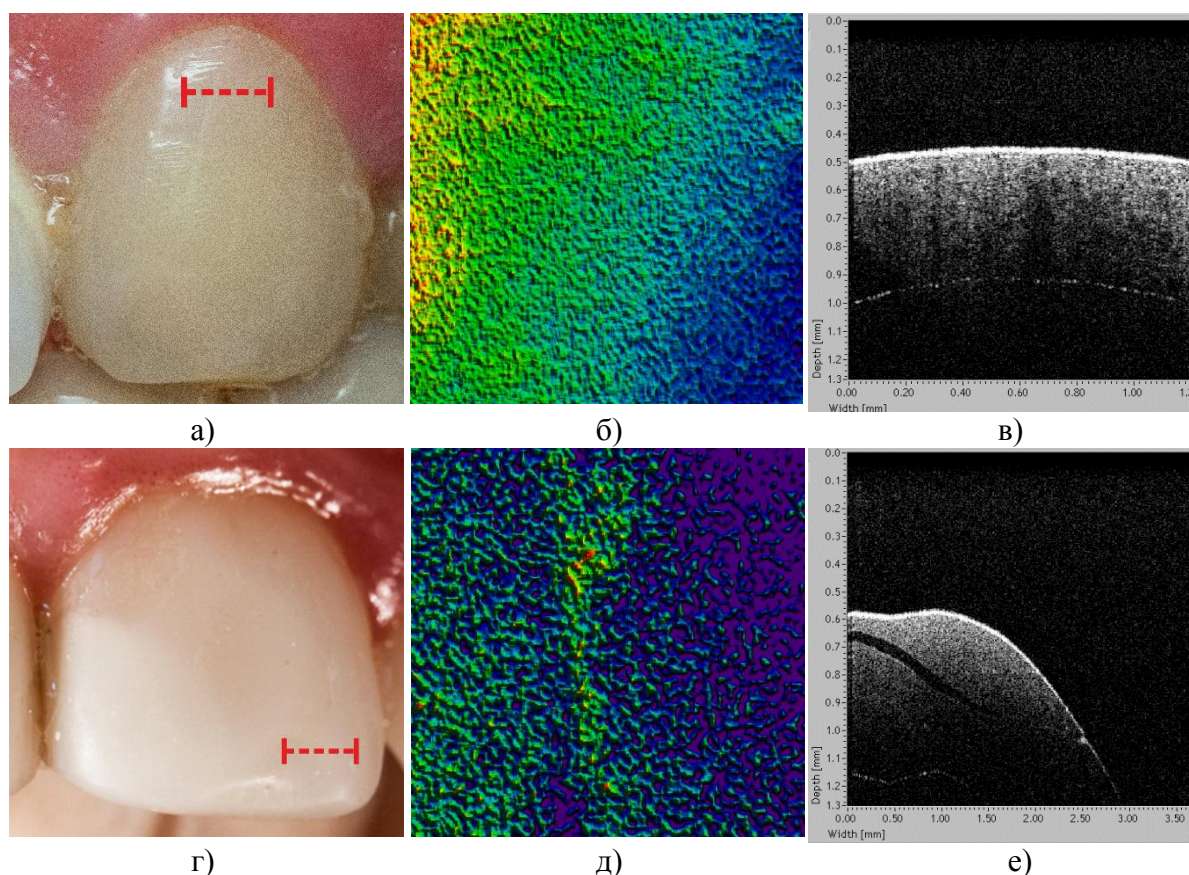


Рис. 1. Фотографии реставраций для видеодиагностики (а, г) с отметками участков, для которых приведены ОКТ-снимки (в, е) и их цифровая обработка (б, д). а - в – первый пациент со статусом пломбы «Romeo»; г – д - второй пациент со статусом «Sierra» по стандартному методу и «Tango» по ОКТ – снимкам

Следует заметить, что при клинической и цифровой оценках состояния реставрации, представленной на рис 1 (снизу), качество последней определялось как приемлемое (группа Sierra), а по данным ОКТ - как неприемлемое (группа Tango). При окончательной классификации реставрационной конструкции, содержащей адгезивное соединение, следует выбирать код, соответствующий реставрации более низкого качества. Данный пример иллюстрирует необходимость применения совокупности клинических и дополнительных диагностических методов при оценке групповой принадлежности адгезивной реставрации.

Соответствующий результат можно наблюдать при рассмотрении итоговых статусов всех реставрационных конструкций, которых в данном исследовании насчитывалось 50. В таблице 2 представлено процентное количество реконструкций для всех четырех групп (R, S, T и V) от общего числа исследуемых реставраций.

Таблица 2. Доля реставрационных конструкций, получивших соответствующий статус различными методами

Метод		Осмотр стоматолога		Видеодиагностика		ОКТ	
Статус							
Приемлемое	«Romeo»	14%	70%	14%	70%	27%	41%
	«Sierra»	57%		57%		14%	
Неприемлемое	«Tango»	25%	30%	25%	30%	41%	59%
	«Victor»	5%		5%		18%	

Стоит отметить, что увеличение процентного числа реставраций со статусом «Romeo», диагностированное по ОКТ-снимкам, обуславливается тем, что в данном методе не учитываются такие параметры, как окрашивание зоны соединения материалов, наличие кариеса и несоответствие анатомической формы реставрации. Именно эти параметры при первичном осмотре врачом-стоматологом повлияли на выбор категории, отличной от «Romeo». В 18% случаев стандартный метод обследования и видеодиагностика были более информативны, чем метод ОКТ. Однако изменение статуса реставраций на код с более низким качеством не привело к необходимости повторного лечения, так как оценки лежали в пределах приемлемого качества.

Более важным результатом сравнения методик является значительное увеличение числа реставраций, которые должны быть повторно подвержены восстановительному лечению или (имеющих статус «неприемлемое качество»). При исследовании дентин-полимерных конструкций методом ОКТ в 41% случаев было выявлено более низкое качество реставраций по сравнению с таковым, полученном при применении видеодиагностики и стандартных методов обследования тех же элементов восстановленных тканей зуба.

Для более глубокого анализа полученных данных и выяснения причин выявленного феномена необходимо рассмотреть оценки реставраций по каждому из критериев отдельно.

В связи с тем, что в работе были рассмотрены реставрации только с высокой степенью ретенции, то по соответствующему критерию нет различий в полученных кодах для всех методов диагностики, т.е. все конструкции имеют код «Alpha». Значительных расхождений оценок по критериям «Изменение в цвете», «Анатомическая форма» и «Вторичный кариес» для стандартного метода обследования и видеодиагностики не наблюдается.

Самым слабым звеном реставрационной конструкции является адгезивное соединение твердых тканей зуба и композиционного материала. Оценка именно его состояния главным образом влияет на итоговый статус реставрации. В таб. 3 приведены коды, характеризующие только один кри-

терий – краевую адаптацию реставрационного материала к твердым тканям зуба.

Таблица 3. Процентное соотношение числа адгезивных соединений, соответствующие определенным оценкам и методам, от общего числа исследуемых реставраций при оценке краевого прилегания.

Код \ Метод	Осмотр стоматолога		Видеодиагностика		ОКТ	
	«Alpha»	50%	86%	54%	90%	27%
«Bravo»	36%	36%		14%		
«Charlie»	9%	14%	5%	10%	41%	59%
«Delta»	5%		5%		18%	

Заметим, что характер распределения оценок в табл. 3 схож с таковым в табл. 2, что подтверждает важность данного критерия при рассмотрении состояния реставрации в целом. Однако, в отличие от общего случая (табл. 2), при оценке краевой адаптации не наблюдается увеличения числа конструкций с кодом «Alpha», а характерно значительное увеличение кодов «Charlie» и «Delta», что делает метод оптической компьютерной томографии наиболее информативным и достоверным.

В 57% случаев при анализе оценок краевой адаптации метод ОКТ показывает результаты, демонстрирующие более низкое качество дентин-полимерных соединений по сравнению с двумя другими методами, и ни одного обратного случая.

Таким образом, применение метода низкокогерентной оптической компьютерной томографии позволит получить дополнительную информацию о состоянии сохранившихся тканей зуба, реставрационных полимерных материалов и переходных слоях и интерфейсах адгезивных соединений.

Комплексное применение стандартных клинических и дополнительных диагностических методов исследования реставраций из композиционных материалов, включающих адгезивное соединение полимера и твердых тканей зуба, позволит провести достоверную оценку их состояния и объективно определить сроки замены несостоятельных реставраций.

Библиографический список

1. Ryge, G. Jendresen M. D., Major I. Standartization of clinical investigators for studies of restorative materials // Swedish dental journal. 1980. V. 5. P. 225–239.
2. Бессуднова Н.О., Шляпникова О.А., Генина Э.А., Вениг С.Б. Применение низкокогерентной оптической компьютерной томографии для определения скрытых дефектов композитных реставраций *in vivo* // материалы Всерос. Научной школы-семинара / под ред. Д.А. Усанова.- Саратов: изд-во Саратовский источник, 2014. С. 188-191.
3. Bessudnova N.O., Shlyapnikova O.A., Venig S.B, Genina E.A. and Sadovnikov A.V. Application of color image processing and low-coherent optical computer tomography in evaluation of adhesive interfaces of dental restorations // Proc. SPIE 9448, Saratov Fall Meeting 2014: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVI; Laser Physics and Photonics XVI; and Computational Biophysics, 2015. V. 94480C. P. 1-6.

4. Шляпникова О.А., Бессуднова Н.О., Грибов А.Н., Садовников А.В., Генина Э.А. Изучение адгезивных соединений в реставрационной стоматологии: in vitro и in vivo эксперименты // сборник материалов Всероссийской молодежной научной конференции. 13-15 октября 2014 г. – М.: Прондо, 2014. С. 14-20.

УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КРУГОВОГО ТОКА НА ГРАФЕНЕ ПРИ ДВИЖЕНИИ ЗАРЯЖЕННОГО ФУЛЛЕРЕНА

О.Е. Глухова, В.В. Митрофанов, М.М. Слепченков

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: slepchenkovm@mail.ru

В настоящее время в широкое употребление входят различные портативные устройства гибкой прозрачной электроники, в том числе планшетные компьютеры, мобильные средства связи, и другие. Одной из главных проблем на пути широкого и долговременного использования подобных устройств является проблема их электропитания, поскольку традиционные источники тока нельзя использовать в данном случае по причине их больших габаритов и низкой энергоэффективности. Решением данной проблемы может служить использование наноматериалов для создания на их основе портативных источников тока. Уже предложен целый ряд работ по созданию генераторов тока на основе таких функциональных материалов, таких как пьезоэлектрические материалы [1], слоистые сегнетоэлектрические структуры [2], слои оксида титана с микро/наноструктурами [3], полимерные и металлические слои ACS [4], биоматериалы [5]. Несмотря на определенные достоинства, предложенные конструкции устройств обладают целым рядом недостатков, к числу которых, прежде всего, относятся высокая сложность обработки поверхности используемых материалов, малый срок службы материалов, нестандартные габариты, а также узкий диапазон значений вырабатываемого генератором тока.

Одним из возможных путей решения проблемы является использование известного физического явления – теплового движения фуллерена C_{60} на графене. В целом ряде работ раскрыты закономерности поведения фуллерена на графене в зависимости от температуры. Показано, что при низких температурах хаотичность движения сменяется упорядоченным перемещением, траектория которого определяется топологией графена и величиной температуры [6].

В данной работе *insilico* найдены условия, при которых заряженный фуллерен C_{60}^+ будет равномерно двигаться по круговой орбите на графене, индуцируя магнитное поле. В качестве инструмента исследования использовался программный пакет KVAZAR [7], который уже ранее успешно применялся для изучения свойств углеродных нанотрубок [8] и

графен/графановых структур [9]. Применялся метод молекулярной динамики и метод сильной связи.

В качестве способа манипулирования фуллереном на графеновой платформе нами было предложено модифицировать атомное строение графена таким образом, чтобы внесение изменений в его структуру изменяло траекторию движения молекулы C_{60} определенным образом, то есть делало его движение управляемым. Объектом исследования являлся графеновый лист протяженностью 30 \AA вдоль края zigzag и 33 \AA вдоль края armchair. Рассматривалось 3 типа структурной модификации графенового листа в результате наводораживания графена отдельными атомами водорода, или целой группы атомов. В результате численного моделирования поведения фуллерена C_{60} на графеновой платформе, содержащей дефекты локального наводораживания, найден новый эффективный способ манипулирования молекулами на графене. Показано, что располагая группу атомов водорода, химически адсорбирующихся в центре графенового листа, можно добиться финитного характера движения фуллерена в пределах локализованной области дефектов. Установлено, что при определенной температуре и напряженности внешнего электрического поля наблюдается круговое движение фуллерена в пределах участка графена, содержащего дефект. На рис. 1 представлен фрагмент круговой траектории движения фуллерена C_{60} на графеновой платформе, содержащей дефекты локального наводораживания.

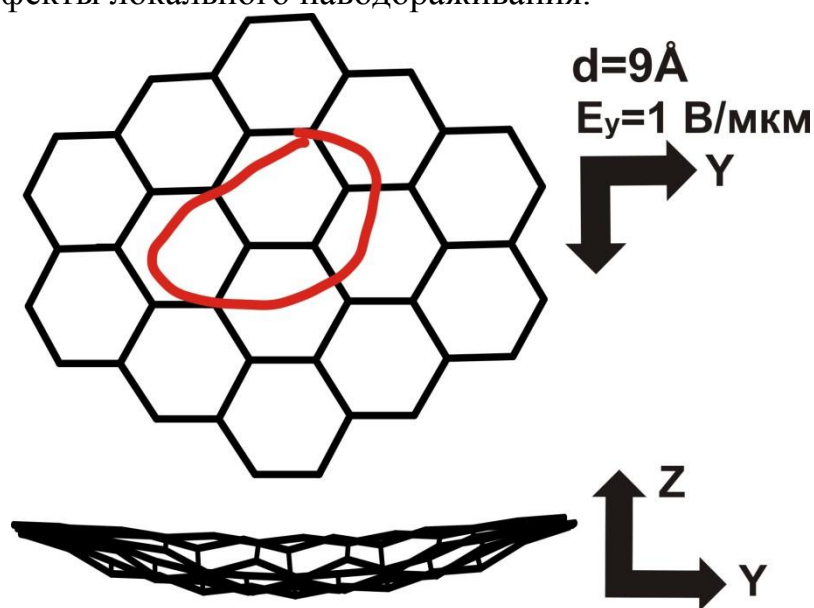


Рис. 1. Фрагмент круговой траектории движения фуллерена C_{60} на графеновой платформе, содержащей дефекты локального наводораживания

Библиографический список

1. Wang X. Piezoelectric nanogenerators—Harvesting ambient mechanical energy at the nanometer scale // Nano Energy. 2012. V. 1, № 1. P.13–24.

2. *Münch I., Krauß M., Wagner W., Kamlah M.* Ferroelectric nanogenerators coupled to an electric circuit for energy harvesting // *Smart Mater. Struct.* 2012. V. 21. P. 115026.
3. *Lin Z.H., Cheng G., Wu W., Pradel K.C., Wang Z.L.* Dual-Mode Triboelectric Nanogenerator for Harvesting Water Energy and as a Self-Powered Ethanol Nanosensor // *ACS Nano*. 2014. V. 8. P. 6440–6448.
4. *Wang Z.L.* Triboelectric Nanogenerators as New Energy Technology for Self-Powered Systems and as Active Mechanical and Chemical Sensors // *ACS Nano*. 2013. V. 7. P. 9533–9557.
5. *Yang Y., Zhang H., Lin Z.H., Zhou Y.S., Jing Q., Su Y., Yang J., Chen J., Hu C., Wang Z.L.* Human Skin Based Triboelectric Nanogenerators for Harvesting Biomechanical Energy and as Self-Powered Active Tactile Sensor System // *ACS Nano*. 2013. V. 7. P. 9213–9222.
6. *Jafary-Zadeh M., Reddy C., Sorkin V., Zhang Y.W.* Kinetic nanofriction: a mechanism transition from quasi-continuous to ballistic-like Brownian regime // *Nanoscale Res. Lett.* 2012. V. 7, № 148. P. 1-8.
7. *Pincaka R., Smotlacha J., Osipov V.A.* Electronic states of zigzag graphene nanoribbons with edges reconstructed with topological defects // *Physica B Condens. Matter*. 2015. V. 475. P. 61-65.
8. *Glukhova O.E.* Dimerization of miniature C₂₀ and C₂₈ fullerenes in nanoautoclave // *Journal of Molecular Modeling*. 2011. V. 17, №3. P. 573-576.
9. *Glukhova O.E., Kolesnikova A.S.* Empirical Modelling of Longitudinal Tension and Compression of Graphene Nanoparticles and Nanoribbons // *Physics of the Solid State*. 2011. V. 53, №. 9. P. 1957-1962.

ПОЛУЧЕНИЕ БИОМАТЕРИАЛА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГРИБОВ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

*О.М. Цивилева¹, А.Н. Панкратов², О.А. Цымбал², В.М. Мисин³,
А.Ю. Завьялов³, Д.О. Дойкова², В.А. Волков³*

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН

²Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

³Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

E-mail: tsivileva@ibppm.sgu.ru

В литературе накоплен большой экспериментальный материал об антиоксидантной активности производных фенолов различного строения. Поддержание баланса окислительных процессов и состояния антиоксидантной защиты - один из важных механизмов нормального развития живого. Установлено, что наряду с активацией ферментного защитного звена значительную роль играют неферментные факторы.

Поскольку современная медицина имеет отчетливую тенденцию к предпочтению лекарственных средств, являющихся природными биологически активными комплексами, создание лечебно-профилактических препаратов, сочетающих в себе безвредность пищевого продукта с высокой биологической активностью, является актуальной задачей биотехнологии. В этой связи базидиальные культивируемые грибы рассматриваются как

перспективное экологически чистое сырье для создания лечебно-профилактических и медицинских препаратов широкого спектра действия. Было обнаружено, что антиоксидантная активность экстрактов грибов коррелирует с общим содержанием фенольных соединений [1]. Использование некоторых экзогенных фенолов при культивировании лекарственных грибов потенциально способно приводить к получению биологического материала с усиленными антиоксидантными свойствами. Особый интерес могли бы представить природные источники фенольных антиоксидантов, в том числе экстракты чайного листа, благодаря их доступности, биосовместимости, доказанной биологической активности.

Цель настоящей работы - изучение биохимического отклика грибных культур на присутствие *para*-замещенных фенолов и экстрактов чайного листа, обнаружение возможного взаимного влияния антиоксидантов фенольного типа. Для достижения поставленной цели нами решены следующие задачи:

- определение суммарного содержания фенольных соединений в мицелии; выращенном в присутствии ароматических соединений оценка различных методических подходов к обработке экспериментальных данных;
- изучение уровня пероксидного окисления липидов в мицелии, выращенном в присутствии ароматических соединений;
- выявление корреляции величин суммарного содержания фенольных соединений с уровнем пероксидного окисления липидов в зависимости от биологического объекта и выявленного статуса неферментной системы антиоксидантной защиты мицелия;
- определение электрохимическим методом суммарного содержания антиоксидантов в биологических жидкостях грибного происхождения, выявления синергетического действия экзогенных фенолов и экстрактов чайного листа как компонентов питательных сред, вызывающих усиление антиоксидантной активности макробазидиомицетов.

В качестве компонентов сред культивирования использовали *para*-замещенные фенолы 4-(2-гидроксиэтил)фенол (2-(4-гидроксифенил)этан-1-ол, тирозол), 4-гидроксифенилуксусную, 4-гидроксибензойную и 3,5-диметокси-4-гидроксибензойную (сиреневую) кислоты, для сравнения - 2-фенилэтанол (фенетиловый спирт).

Анализ общего содержания фенольных соединений проводили методом Фолина - Чиокалтеу с использованием одноименного реактива. Уровень пероксидного окисления липидов определяли по содержанию ТБК-активных продуктов (ТБК - тиобарбитуровая кислота), суммарное содержание которых выражали в пересчете на малоновый диальдегид. Величины суммарного содержания антиоксидантов фенольного типа в изолятах культур, выращенных в присутствии синтетических и природных антиоксидантов, определяли с помощью амперометрического метода. Образцом сравнения служила галловая кислота.

Количественная оценка общего содержания фенольных веществ в мицелиальных экстрактах, проведенная нами методом Фолина - Чиокал-

теу, показала, что 4-гидроксифенилуксусная кислота в наибольшей степени способствует накоплению фенольных веществ в мицелии.

Данные, полученные с использованием электронных спектров поглощения реакционных смесей пероксидного окисления липидов мицелия, позволили рассчитать концентрацию ТБК-активных продуктов в биообъектах, отражающую эффект экзогенного присутствия в культуральной жидкости ароматических соединений. Оказалось, что концентрация ТБК-активных продуктов минимальна в случае использования тирозола как добавки к среде культивирования, что согласуется с выявленной нами ауторегуляторной ролью этого соединения в отношении грибных культур [2].

Через 14 сут культивирования в составе культуральной жидкости в ряде случаев обнаруживался пиранон - структурный аналог койевой кислоты, а также 3-метил-пирокатехин, обладающий выраженными антиоксидантными свойствами. Нельзя не отметить сходство структуры обнаруженного соединения - 3,5-дигидрокси-6-метил-2,3-дигидро-4*H*-пиран-4-она и 5-гидрокси-2-гидрокси-метил-4*H*-пиран-4-она, называемого также койевой кислотой. Койевая кислота - известный ингибитор меланиногенеза у грибов, который имеет место в условиях окислительного стресса [3]. Усиленный синтез этого вещества (в сравнении с культурой без добавки) - еще одно свидетельство повышенной антиоксидантной активности глубинного мицелия, выращенного в присутствии исследуемых в работе ароматических соединений. Исключение составила 4-гидроксibenзойная кислота, не индуцировавшая появление указанного пирана в культуральной жидкости ни одного из базидиомицетов.

Обнаружено существенное повышение уровня природных фенолов антиоксидантного действия при выращивании посевного мицелия в присутствии экстрактов чайного листа и дальнейшем культивировании с включением вышеперечисленных ароматических соединений в состав питательных сред, при этом максимальный уровень суммы антиоксидантов вновь наблюдали в случае тирозола.

Таким образом, выявлена способность 4-(2-гидроксиэтил)фенола, 4-гидроксифенилуксусной кислоты, 4-гидроксibenзойной кислоты, 3,5-диметокси-4-гидроксibenзойной (сиреневой) кислоты в определенной концентрации влиять на баланс в системе антиоксидантной защиты макробазидиомицетов *Lentinula edodes*, *Ganoderma applanatum* и *Grifola umbellata* и минимизировать окислительный стресс. Выявлены общие зависимости антиоксидантных свойств от условий выращивания базидиомицетов, эффект синергизма антиоксидантов фенольного типа.

Библиографический список

1. Cheung L.M., Cheung P.C.K., Ooi V.E.C. Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts // Food Chemistry. 2003. V. 81, № 2. P. 249-255.
2. Цивилева О.М., Макаров О.Е., Никитина В.Е. Пара-гидроксиэтилфенол - ауторегуляторный метаболит мицелиальных культур // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: Материалы докладов VIII Международного симпо-

зиума. Москва, 2-5 октября 2012 г. / отв. ред. Н.В. Загоскина. - М.: ИФР РАН, РУДН, 2012. С. 187-190.

3. Kim Y.M., Yun J., Lee C.K., Lee H., Min K.R., Kim Y. Oxyresveratrol and hydroxystilbene compounds inhibitory effect on tyrosinase and mechanism of action // Journal of Biological Chemistry. 2002. V. 277, № 18. P. 16340-16344.

ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТА НА ПОРФИРИНЫ. СПЕКТРЫ ЭФФЕКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОГЛОЩЕНИЯ ПОРФИРИНОВ В БИОТКАНЯХ

Н.Д. Абрамович¹, С.К. Дик¹, В.В. Барун²

¹Белорусский государственный университет информатики и
радиоэлектроники

²Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси
E-mail: fitix@yandex.ru

Порфирины, – класс окрашенных органических соединений, состоящих из четырех пиррольных колец (C₄H₄NH, тетрапиррол), связанных вместе. Натуральные и искусственные порфирины иногда используются в качестве фотосенсибилизаторов (ФС) для эффективного селективного разрушения злокачественных опухолей. Общеизвестно, что синглетный кислород (¹O₂) при переносе энергии от триплетного состояния (³O₂) ФС молекулярного кислорода – основной активный цитотоксический агент для фотодинамической терапии (ФДТ) раковых тканей в живом организме. Порфирины могут быть экзогенными и эндогенными. В организм человека порфирины могут поступать вместе с пищей или синтезироваться в нем из простых органических соединений (глицин, уксусная кислота). Экзогенные порфирины поступают в организм человека извне (напр., этиопорфирин). Эндогенный уропорфирин (далее - UрIII) представляет собой первые порфирины, возникающие в организме при образовании гема.

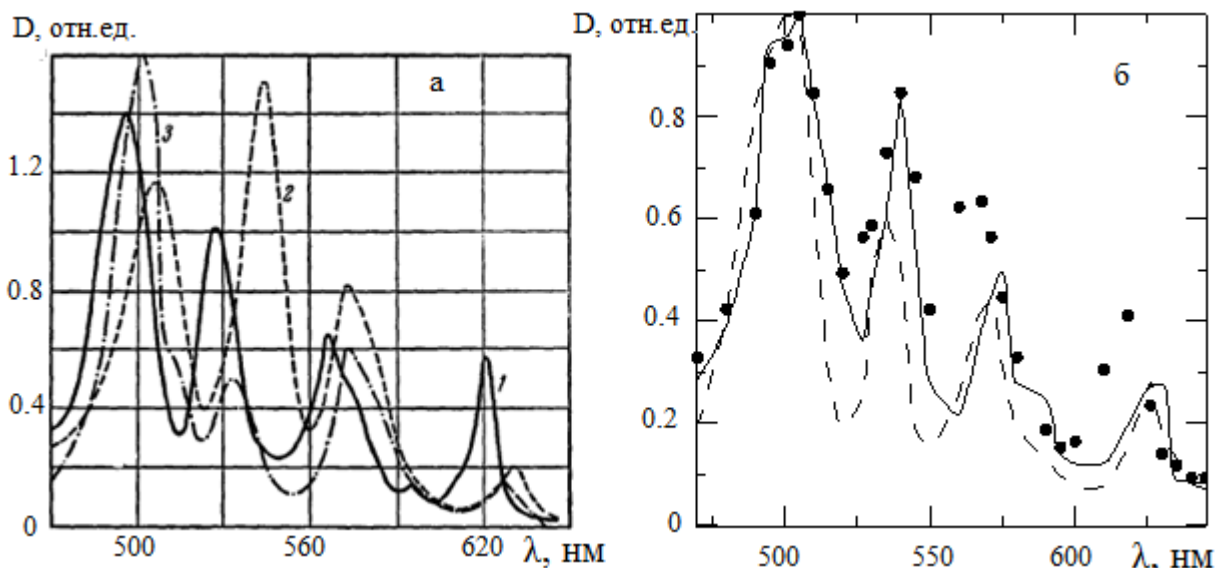


Рис. 1. Зависимость оптической плотности D от λ для (а) этиопорфирина (1), роодопорфирина (2), филлопорфирина (3) по данным [1] и (б) протопорфирина (сплошная кривая), уропорфирина III (штриховая) и копропорфирина III (символы) по данным [2]

На рис. 1 представлены спектры поглощения порфиринов. Их первый максимум приходится на полосу Soret (360–400 нм, на рис. не показан), четыре меньших пика располагаются в диапазоне от 500 до 635 нм. Применение экзогенных порфириновых ФС для лечения кожных поражений ограничено в связи с медленным выведением порфиринов и связанным с ним длительным (4–6 нед.) периодом повышенной светочувствительности кожных покровов. Можно предположить, что чем большая мощность света поглощается порфирином, тем больше $^1\text{O}_2$ будет сформировано и тем заметнее терапевтический эффект, особенно при лечении онкологических заболеваний.

Целью данной работы является исследование максимального поглощения $^1\text{O}_2$ на различных длинах волн. Оптические свойства мягких биотканей, особенно коэффициентов их поглощения, спектрально избирательные. Мощность света поглощается хромофором на определенной глубине z пропорционально произведению плотности мощности на этой глубине по коэффициенту поглощения хромофора. Изменяя длины волн излучения, можно изменить фильтр пропускания и, следовательно, плотность потока, чтобы максимизировать указанный эффект. Здесь очевидно, что оптимальная длина волны не обязательно совпадает с максимумом коэффициента поглощения. Приведенные ниже результаты получены с помощью модели оптического тканей и аналитических методов [3] для описания переноса излучения для многослойной кожи человека.

В качестве примера рассмотрим действие света на этиопорфирин. Введем понятие дифференциального эффективного показателя поглощения (ДЭП), под которым будем понимать количество молекул кислорода $\alpha(z, \lambda)$, образующихся в единицу времени в единице объема на глубине z ,

при падении единичной плотности мощности E_0 монохроматического света на поверхность:

$$\alpha(z, \lambda) \approx \mu_a(\lambda)E(z, \lambda) / \mu_a(\lambda_{\max})E(z, \lambda_{\max}). \quad (1)$$

Здесь $\mu_a(\lambda)$ – показатель поглощения порфирина, $E(z, \lambda)$ – пространственная освещенность в среде, λ_{\max} – длина волны, соответствующая максимуму поглощения.

На рис. 2 показаны спектры ДЭП этиопорфирина и УрШ (нормированные на соответствующие значения при $\lambda_{\max} = 495$ нм для этиопорфирина и $\lambda_{\max} = 501$ нм для УрШ (см. рис. 1). Как видно из рисунка 2, в самых верхних слоях дермы при $z = 0.15$ мм (кривая 2 рис 2а и кривая 1 рис 2б) наиболее эффективную генерацию СК обеспечивает облучение на длине волны λ_{\max} в максимуме поглощения. Однако в глубине дермы (кривые 3 – 5) имеет место четкое увеличение поглощенной световой мощности в красной области спектра при $\lambda = 620 - 630$ нм вблизи локального экстремума оптической плотности $D(\lambda)$ этиопорфирина и УрШ. Такой рост может достигать более 10 раз по сравнению с облучением на λ_{\max} .

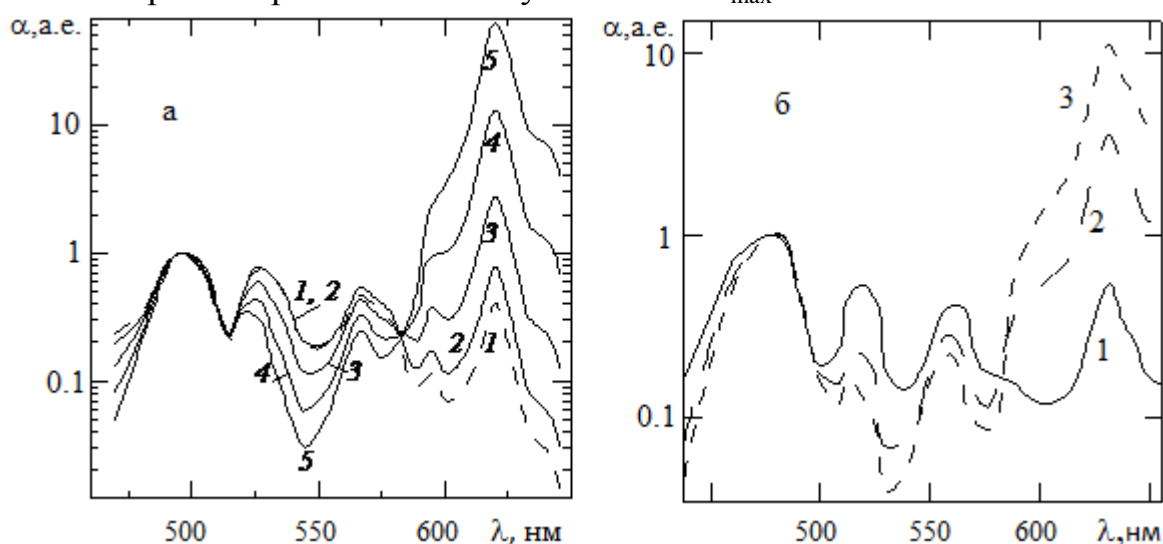


Рис. 2. Нормированные спектры ДЭП (а) - этиопорфирина при $z = 0.15$ мм (кривая 2), 1 мм (3), 2 мм (4) и 3 мм (5), $f_m = 0.08$, $C_V = 0.04$; (б) - уропорфирина при $C_V = 0.08$, $f_m = 0.04$, $S = 0.75$, $z = 0.15$ мм (кривая 1), $z = 1$ мм (2) и $z = 1.5$ мм (3). Штриховой (кривая 1 на рис. 2а) показан исходный нормированный на λ_{\max} спектр поглощения этиопорфирина

Представленные результаты открывают новые возможности для выбора длин волн облучения при применении традиционных методов ФДТ.

Библиографический список

1. Гуринович Г. П., Севченко А. Н., Соловьев К. Н. Спектроскопия порфиринов // УФН. 1963. Т. 79, № 2. С. 173 – 234.
2. <http://hdl.handle.net/10023/2471> Valentine R. Biological aspects of photodynamic therapy // PhD Thesis. 2011.

3. Барун В. В., Иванов А. П. Поглощение света кровью при низкоинтенсивном лазерном облучении кожи // Квантовая электроника. 2010. Т. 40, № 4. С. 371 – 376.

РАЗРАБОТКА МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНЫХ ВОЛОКОН И ПОРИСТОГО КАРБОНАТА КАЛЬЦИЯ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ

*М.С. Савельева, Г. П. Любунь, И. В. Видяшева, А. А. Голядкина,
Г. Б. Сухоруков¹, Д. А. Горин, Б. В. Парахонский²*

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Университет королевы Марии, Лондон, Великобритания,

²ИК РАН, Москва, Россия

E-mail: mssaveleva@yandex.ru

Поиск и разработка новых материалов для восстановления костных дефектов является актуальной проблемой современной медицины. Одно из перспективных решений данной проблемы - создание композитных материалов на основе биополимеров в сочетании с солями кальция. Для этих целей сегодня наиболее часто применяются сочетания коллагена и/или поликапролактона с фосфатами кальция CaP и гидроксиапатитом $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ [1]. Гидроксиапатит (ГА) по своему химическому составу наиболее близок к минеральной составляющей костной ткани, но его применение может быть ограничено по причине того, что ГА не способен к полной деградации в организме, как и CaP. В этом плане преимуществом обладает карбонат кальция CaCO_3 , обладающий способностью к быстрой биорезорбции; при этом возможность формирования костной ткани у CaCO_3 сопоставима с ГА [2]. В данной работе был получен новый материал, на основе тонких полимерных волокон поликапролактона, покрытых оболочкой пористого CaCO_3 в полиморфной модификации ватерита (Рис.1).

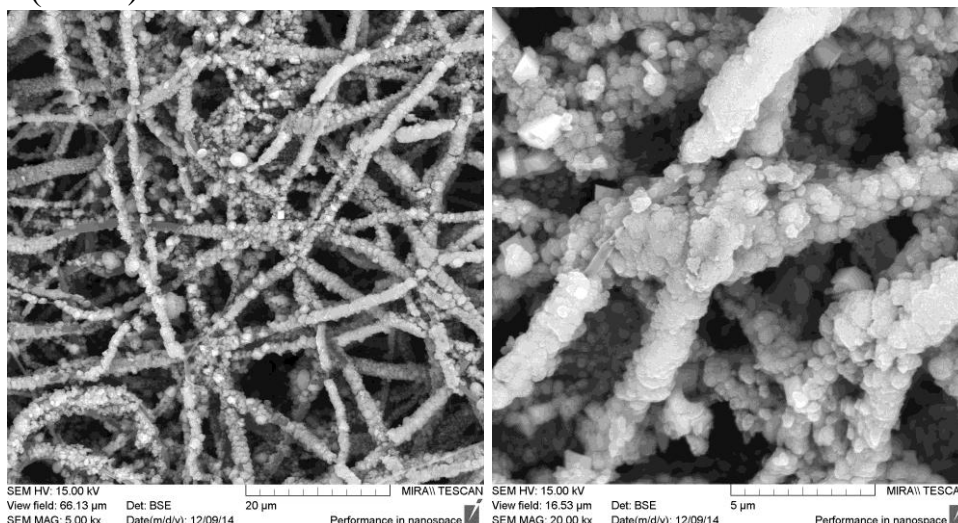


Рис.1. СЭМ изображения полимерных волокон, покрытых пористым CaCO_3

Структура и свойства используемых компонентов определяют функциональные возможности данного материала, предлагаемого для биомедицинских применений, в особенности для тканевой инженерии и восстановления костной ткани. Пористая морфология CaCO_3 оболочек позволяет проводить загрузку биоактивных веществ (лекарственных препаратов, факторов роста) в их объем, и таким образом использовать их в качестве систем для адресной доставки, и позволяет осуществлять контроль роста клеток в каркасе. Была проведена проверка жизнеспособности клеток (фибробласты) в материалах ПКЛ/ CaCO_3 и ПКЛ/(CaCO_3 +Декспантенол) (с декспантенолом, инкапсулированным в CaCO_3 оболочки). Выживаемость клеток составила 75 %, что сравнимо с контрольными образцами, и 84 %, соответственно. Таким образом, параллельно была продемонстрирована возможность контроля роста клеток в ПКЛ/ CaCO_3 путем капсулирования биоактивных веществ в CaCO_3 оболочки.

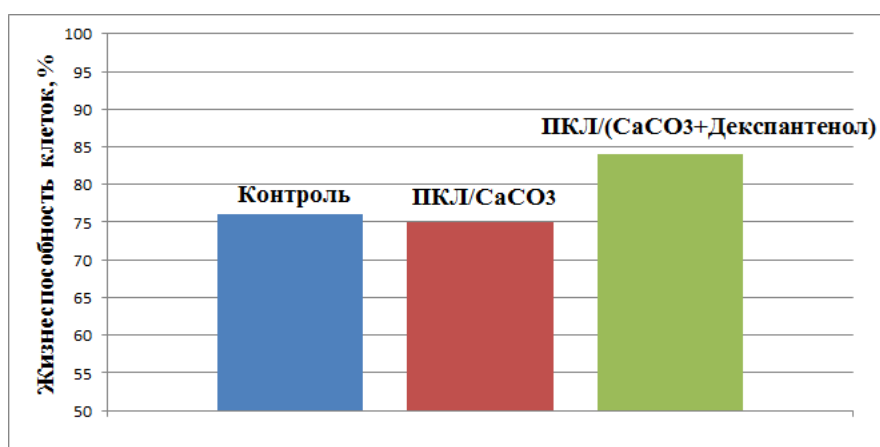


Рис.2. Результаты теста на жизнеспособность фибробластов в материалах ПКЛ/ CaCO_3 и ПКЛ/(CaCO_3 +Декспантенол)

Были проведены испытания на растяжение образцов материала ПКЛ/ CaCO_3 . Результаты испытаний приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Результаты испытаний на растяжение образцов ПКЛ/ CaCO_3

№ образца	Длина образца, мм	Модуль упругости, МПа	Деформация при максимальном напряжении, мм/мм	Максимальное напряжение при растяжении, МПа
1	15	5,88	1,27	2,78
2	14	5,76	0,98	2,45
3	19	4,31	1,05	1,75
4	35	10,94	0,69	3,38
5	36	7,53	0,61	2,05

Таким образом, представленные материалы могут быть использованы для разработки костных имплантатов и функциональных тканеинженерных конструкций.

Исследование проведено при поддержке гранта Правительства РФ (договор №14.Z50.31.0004 от 4 марта 2014).

Библиографический список

1. *Carvalho J. L., Carvalho P. H., Gomes D. A., Goes A. M.* Innovative Strategies for Tissue Engineering // *Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications*. 2013. Chapter 11. P. 295-314.
2. *Ohgushi H., Okumura M., Yoshikawa T., Inoue K., Shors E. C.* Bone formation process in porous calcium carbonate and hydroxyapatite // *Journal of Biomedical Materials Research*. 1992. V. 26. P. 885-895.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ

А.В. Доль, Д.В. Иванов, Д.А. Смирнов¹

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

¹Стоматологическая клиника «Ваш доктор»

E-mail: dzero@pisem.net, ivanovdv@gmail.com

Согласно статистике, в России люди старше 40 лет в 90% случаев имеют 1 и более утраченных зубов, что обуславливает широкую потребность в дентальной имплантации. На сегодняшний день в стоматологии применяются имплантаты с различными формами абатментов (вставок в имплантат, предназначенных для установки зубного протеза). В большинстве случаев хирург использует имплантаты с абатментами той формы, которые имеются в наличии. Однако такой подход, не подразумевающий планирование операции с точки зрения механического анализа конструкции, в ряде случаев приводит к преждевременному выходу из строя всей системы «имплантат-протез» из-за эффекта усталости металла при циклическом нагружении.

Анализ напряженно-деформированного состояния имплантатов с абатментами различных поперечных сечений может позволить выбрать оптимальный с механической точки зрения вариант, что, в свою очередь, даст возможность продлить срок службы установленных конструкций [0].

На сегодняшний день существует четыре основных типа абатментов, применяемых в стандартных стоматологических имплантатах: круглого и эллиптического поперечного сечения, а также с сечением в виде правильного шестиугольника и шестиугольника со скругленными краями (Рисунок 1).

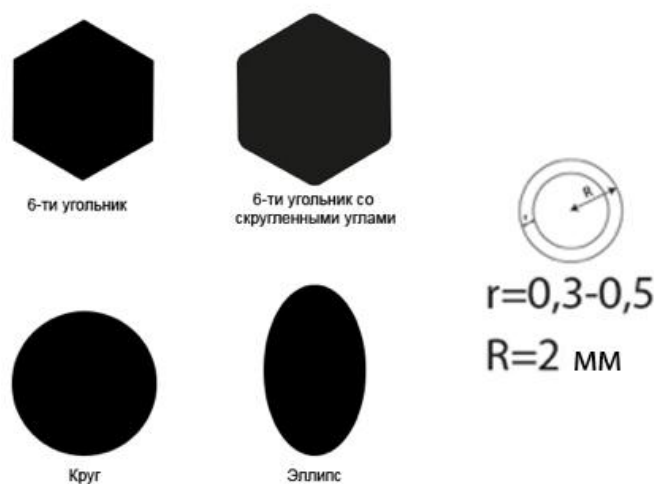


Рис. 1. Основные формы поперечных сечений абатментов

В данной работе был проведен сравнительный анализ напряжений и деформаций, возникающих в имплантатах с абатментами различной формы при действии физиологических жевательных нагрузок, установленных в участке кости реального пациента.

Геометрическая модель кости пациента строилась на основе данных компьютерной томографии в программном комплексе SolidWorks [2]. Для расчетов методом конечных элементов были также созданы трехмерные модели имплантатов с четырьмя основными формами абатментов. Имплантаты размещались в кости на месте утраченного зуба (рисунок 2).

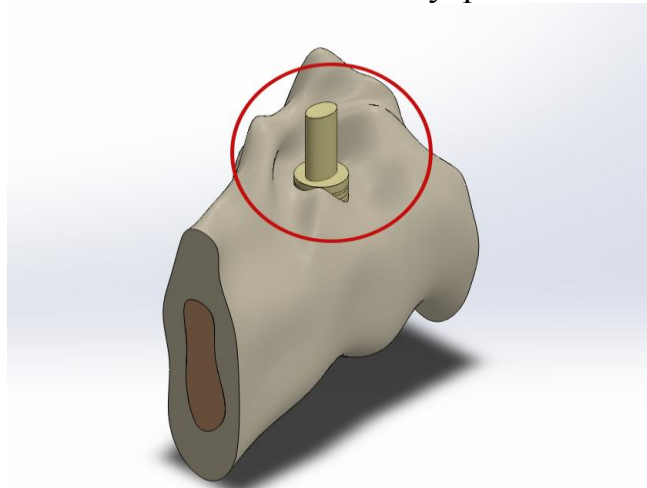


Рис. 2. Участок кости с установленным имплантатом

Материалы кортикальной и губчатой кости считались идеально-упругими, изотропными. Модуль Юнга кортикальной кости был принят равным 12379 МПа, губчатой – 7261 МПа, коэффициент Пуассона принимался для обоих типов кости равным 0.3. Имплантат и абатмент выполнены из титана с модулем Юнга $1.2 \cdot 10^{11}$ Па и коэффициентом Пуассона равным 0.32. Участок кости был жестко закреплен на торцевых поверхностях.

К верхней грани абатмента прикладывалась распределенная сила в 1000 Н под углом в 30° к оси имплантата. Также к верхней грани прикладывался скручивающий момент $0.07 \text{ Н}\cdot\text{м}$.

Расчет напряженно-деформированного состояния имплантата и кости проводился в конечно-элементном программном комплексе Ansys. В результате расчетов имплантатов с четырьмя типами абатментов были получены значения максимальных напряжений в имплантате и максимальных перемещений абатмента, представленные в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что наименьшие максимальные эквивалентные напряжения возникают в имплантатах с абатментами круглого поперечного сечения. Для них же характерны минимальные перемещения абатмента.

Таблица 1. Значения максимальных эквивалентных напряжений в имплантате и максимальных перемещений абатмента

Абатмент	Максимальные эквивалентные напряжение (Па)	Максимальные перемещения (мм)
Круглого сечения	$3.77 \cdot 10^8$	$5.21 \cdot 10^{-2}$
Эллиптического сечения	$6.72 \cdot 10^8$	$1.21 \cdot 10^{-1}$
6 угольного сечения	$5.41 \cdot 10^8$	$7.12 \cdot 10^{-2}$
6 угольного сечения со скругленными углами	$5.09 \cdot 10^8$	$7.10 \cdot 10^{-2}$

Следует отметить, что практикующие хирурги-стоматологи отмечают, что в случае с круглым сечением в процессе эксплуатации возможно «прокручивание» такого абатмента, что приводит к дестабилизации конструкции. Исходя из этих соображений, оптимальными с точки зрения механики будут являться абатменты с поперечным сечением в виде шестиугольника со скругленными краями. «Прокручивание» в такой конструкции исключается за счет геометрических особенностей абатмента, в то время как в имплантате не возникает (в отличие от варианта с правильным шестиугольником) зон концентрации высоких напряжений, ведущих к быстрой усталости металла. При этом, как видно из таблицы 1, значения максимальных напряжений и перемещений таких имплантатов довольно близки к варианту с круглым сечением.

Библиографический список

1. Смирнов Д.А., Ломакин М.В., Лепилин А.В., Иванов Д.В., Доль А.В. Биомеханическое изучение напряженно-деформированного состояния в области коротких дентальных имплантатов в системе костная ткань-имплантат-протез // Российская стоматология. 2013. Т. 1. С. 21-24.
2. Иванов Д.В., Лепилин А.В., Смирнов Д.А., Доль А.В. Возможности различных САД-комплексов при построении математической модели костной ткани // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9. № 3. С. 403–405.

НОВЫЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА В ПРАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИИ

*И.В. Зудина, А.П. Ведяева, Адавия Фадхел Абаас Альзубаиди,
А.Б. Шиповская*

Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского

E-mail: ivzudina@mail.ru

В практике стоматологии при лечении различных воспалительных заболеваний пародонта нередко наблюдается низкая эффективность применяемой этиотропной терапии. Предполагается, что данный феномен обусловлен высокой скоростью адаптации микрофлоры полости рта к используемым антибактериальным и антисептическим препаратам. Очевидно, что решением данной проблемы может быть использование препаратов, обладающих не только антибактериальной активностью, но и иммуномоделирующими свойствами, позволяющими активизировать местный иммунитет и за счет этого повысить устойчивость тканей пародонта к действию агрессивной микрофлоры.

В последние годы в печати наблюдается возрастание числа научных публикаций об успешном внедрении в стоматологическую практику различных композиций, имеющих в своем составе гетерополисахарид хитозан (2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкан, ХТЗ) [1-4]. Доказано, что получаемые из ХТЗ гелеподобные препараты высокоэффективны при лечении многих воспалительных заболеваний пародонта и позволяют в более короткие сроки купировать воспалительный процесс, приостанавливать деструкцию тканей, улучшать кровоснабжение и уменьшать подвижность зубов. На модели экспериментальных животных (кролики, крысы) также показано, что аппликации аскорбата ХТЗ существенно ускоряют заживление раны и формирование костного регенерата при хирургическом лечении воспроизведенного пародонтита [4,5].

В наших исследованиях предприняты попытки определить молекулярные механизмы модуляции иммунного ответа этим биологически активным веществом. На экспериментальной модели (кролики) и в клинике (больные ВЗП) изучали динамику колебаний концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в слюне, в жидкости пародонтальных карманов и в сыворотке крови с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа. Результаты учитывали на полуавтоматическом анализаторе STAT FAX 4200 («Awareness Technology», США) с пакетом компьютерных программ, позволяющих определять концентрацию цитокинов в различных биологических жидкостях по многоточечной калибровке.

Оценка состояния местного иммунитета у пациентов с ВЗП до и после лечения, проведенного путем ежедневных аппликаций гидрогеля на основе ХТЗ и аскорбиновой кислоты на область краевой десны, позволила установить, что высокий противовоспалительный эффект препарата обусловлен способностью солевых форм ХТЗ в кратчайшие сроки снижать

концентрацию провоспалительного цитокина ФНО α в тканях пародонта практически до нормальных значений (рис.1а).

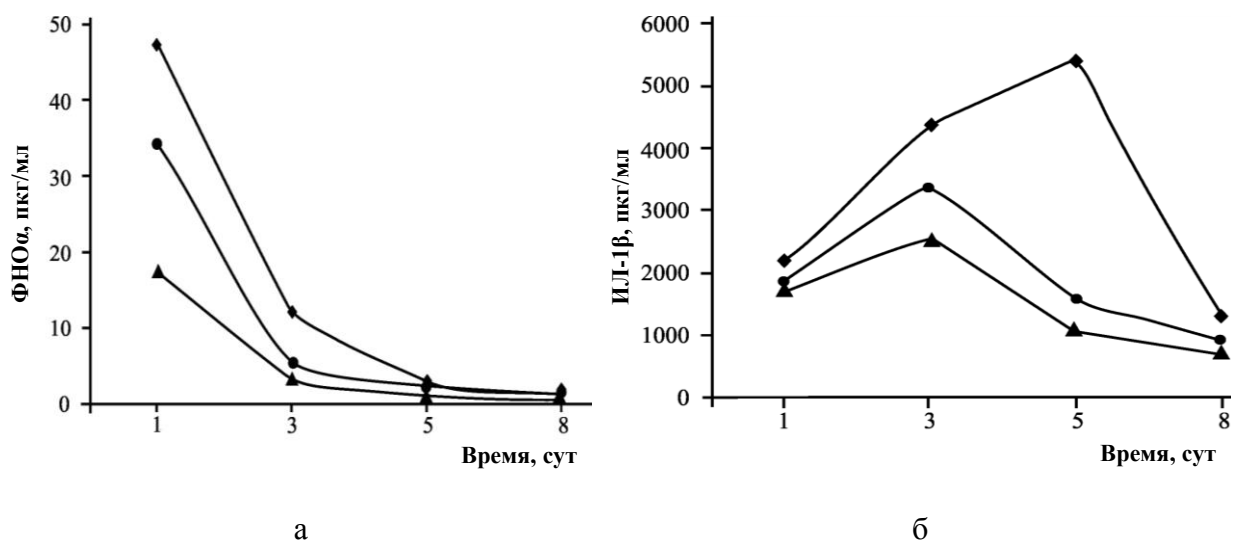


Рис.1. Динамика изменения концентрации провоспалительных цитокинов ФНО α (а) и ИЛ-1 β (б) в десневой жидкости у пациентов с гингивитом (-▲-) и генерализованным пародонтитом легкой (-◆-) и средней (-●-) степени

Резкий всплеск уровня ИЛ-1 β в начале лечения с последующим его падением до нормы к концу лечения (рис.1б) на фоне низких значений концентрации ФНО α , по всей видимости, является отражением процессов массового рекрутирования, праймирования и продления срока жизни нейтрофилов, осуществляющих основную защиту от пиогенных бактерий.

Использование биорезорбируемых барьеров из водо- и кислоторастворимого ХТЗ при хирургическом лечении воспроизведенного пародонтита у кроликов с применением техники направленной регенерации тканей выявило способность этого гетерополисахарида стимулировать быстрое восстановление кости альвеолярного отростка (рис.2).

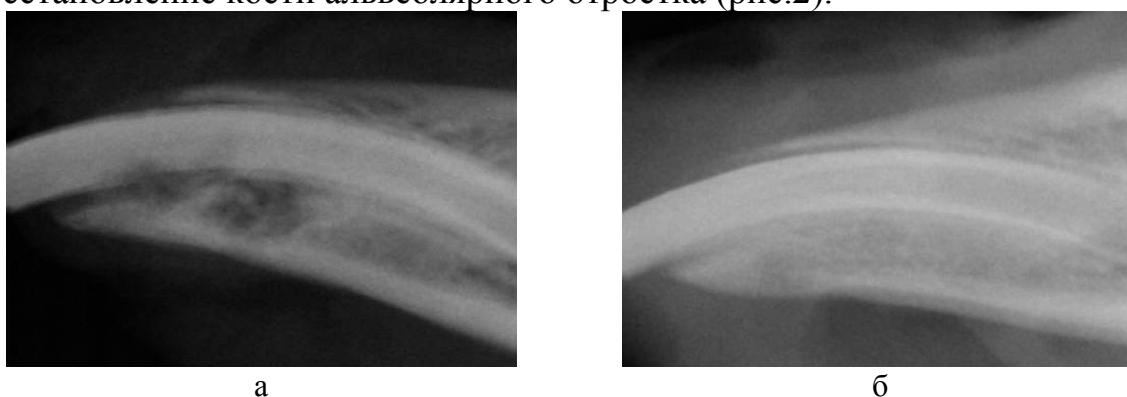


Рис.2. Рентгенограммы области костного дефекта при терапии воспроизведенного пародонтита у кроликов с использованием биорезорбируемого барьера из кислоторастворимого ХТЗ на 7-ые сутки (а) и на 56-ые сутки (б)

Иммуноферментный анализ сыворотки крови кроликов, проведенный в динамике лечения, также подтвердил способность препаратов ХТЗ быстро купировать воспалительные процессы в месте хирургического

вмешательства за счет подавления продукции провоспалительного цитокина ФНО α (рис.3а). Высокий ранозаживляющий эффект, по всей видимости, обусловлен способностью ХТЗ инициировать процессы ангиогенеза в ранние сроки после операции благодаря стимуляции продукции фактора роста эндотелия сосудов VEGF (рис.3б).

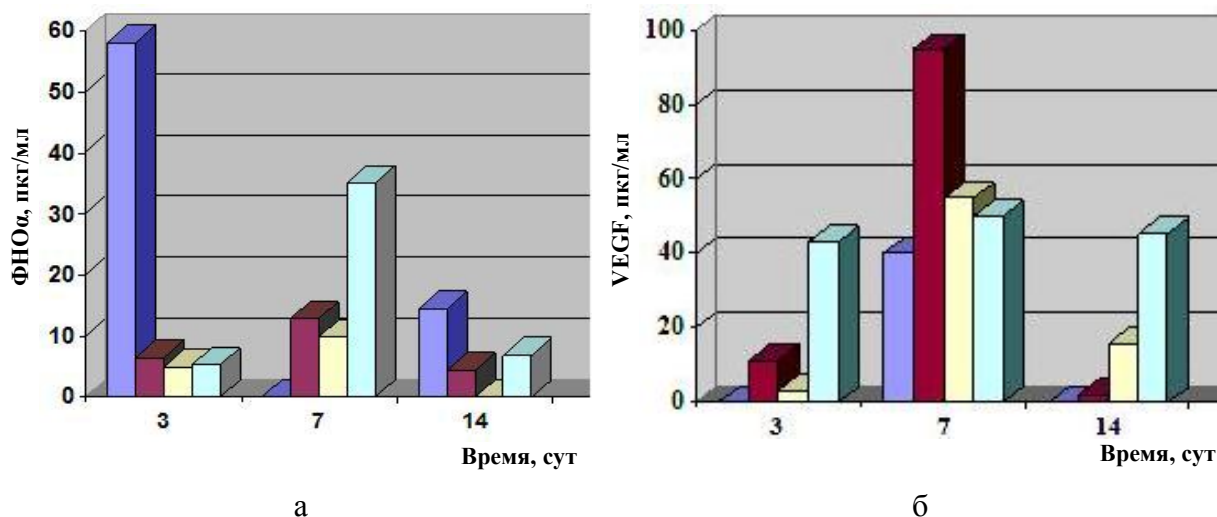


Рис.3. Динамика изменения уровня цитокина ФНО α (а) и фактора роста эндотелия сосудов VEGF (б) в сыворотке крови кроликов после имплантации барьеров:

- - мембрана BioGide;
- - композитная пленка из кислоторастворимого ХТЗ;
- - композитная пленка из водо- и кислоторастворимого ХТЗ;
- - мембрана BioGide с кислоторастворимым ХТЗ

Таким образом, полученные в наших исследованиях данные позволяют утверждать, что лечебный эффект препаратов на основе ХТЗ обусловлен не только антибактериальной активностью этого гетерополисахарида, но и его иммуностропным действием на эффекторы врожденного иммунитета.

Библиографический список

1. Булкина Н.В., Ведяева А.П., Токмакова Е.В., Попкова О.В. Опыт применения аскорбата хитозана в комплексной терапии заболеваний пародонта // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т.9, №3. С.372-375.
2. Патент РФ №2301064. Способ лечения хронического пародонтита / И.Н. Большаков, А.С. Солнцев, А.А. Майгуров [и др]. Оpubл. 2005.
3. Патент РФ №2240770. Способ лечения хронического катарального гингивита / А.С. Солнцев, И.Н. Большаков, Т.Д. Старостенко [и др]. Оpubл. 2004.
4. Иванов П.В. Патогенетическое обоснование и внедрение в практику новых регенеративных методов лечения генерализованного пародонтита: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.14 / Иванов Петр Владимирович; [Место защиты: Сарат. гос. мед. ун-т им. В.И. Разумовского]. - Саратов, 2013. 51 с.
5. Wang X., Jia H.C., Feng Y.M., Hong L.H. Chitosan-ascorbate for periodontal tissue healing and regeneration in rat periodontitis model // J Clin Rehabilitative Tissue Eng Res. 2010. №.12. P.2268-2272.

5. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

ИССЛЕДОВАНИЕ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ ПРИ МОНОФИКСАЦИИ ОБЪЕКТА У ПАЦИЕНТОВ С ОДНОСТОРОННЕЙ АМБЛИОПИЕЙ

И.Э.Рабичев, А.Х.Данилова

Московский педагогический государственный университет

E-mail: i_rabichev@list.ru

В литературе очень мало встречается работ по исследованию движений глаз при амблиопии. Авторами [2] было обнаружено, что при амблиопии могут нарушаться саккадические движения глаз, дрейф и следящие движения, а также может возникать скрытый или явный нистагм. Кроме всего перечисленного, Pigassou Albouy R. [3], пишет, что при амблиопии нарушены фиксационные движения амблиопичного глаза. Ранее движение амблиопичного глаза исследовались с помощью электроокулографа. Поэтому мы поставили задачу исследовать фиксационные движения амблиопичных и здоровых глаз с помощью видеоокулографа, и сделать сравнительную характеристику этих движений.

Методика исследования.

Предметом исследования являлись фиксационные движения глаз пациентов с односторонней амблиопией при рассматривании объекта в виде кружка черного цвета на светло-сером фоне. Диаметр кружка 10 мм, расстояние от глаз пациента до кружка 400 мм. Движения глаз регистрировались в следующем порядке: амблиопичный глаз закрыт, лучшевидящим глазом пациент рассматривает объект, затем, лучше видящий глаз закрыт, амблиопичным глазом пациент рассматривает объект.

Регистрация движений глаз осуществлялась с помощью программно-аппаратного комплекса разработанного в Саратовском государственном университете (авторы Д.А.Усанов и др) [1]. Запись монокулярных движений глаз осуществлялась на видеокамеру (Panasonic HDC SD600EE-K) высокой четкости 1920x1080 и с частотой 50 кадр/сек.

По результатам исследования вычисляли среднеквадратичное отклонение горизонтальной и вертикальной составляющей движений для глаза с амблиопией и глаза без амблиопии, а также построены графики траекторий фиксационных движений глаз.

Результаты исследования

Мы зарегистрировали движения правого и левого глаза у 14 лиц с высокой остротой зрения одного глаза без амблиопии и другого глаза с амблиопией. В результате анализа полученных траекторий движений глаз обнаружили, что: у 3 человек нет достоверного различия среднеквадратичных отклонений между здоровым и амблиопичным глазом, причем поля фиксации были близки по площади. Двое из них выполняют тренировки для формирования и улучшения бинокулярного зрения уже в течение 7 лет; 2 человека имели фиксационное поле амблиопичного глаза меньше фиксационного поля глаза с близорукостью высокой степени, который корректирует до остроты зрения 1.0. У этих пациентов среднеквадратичное отклонение движений близорукого глаза значительно выше амблиопичного глаза; 9 человек имели среднеквадратичное отклонение амплитуды амблиопичного глаза достоверно выше среднеквадратичного отклонения здорового глаза. Из приведенных на рис. 1 и 2 результатов заметно, что поле фиксации зоркого глаза меньше амблиопичного глаза.

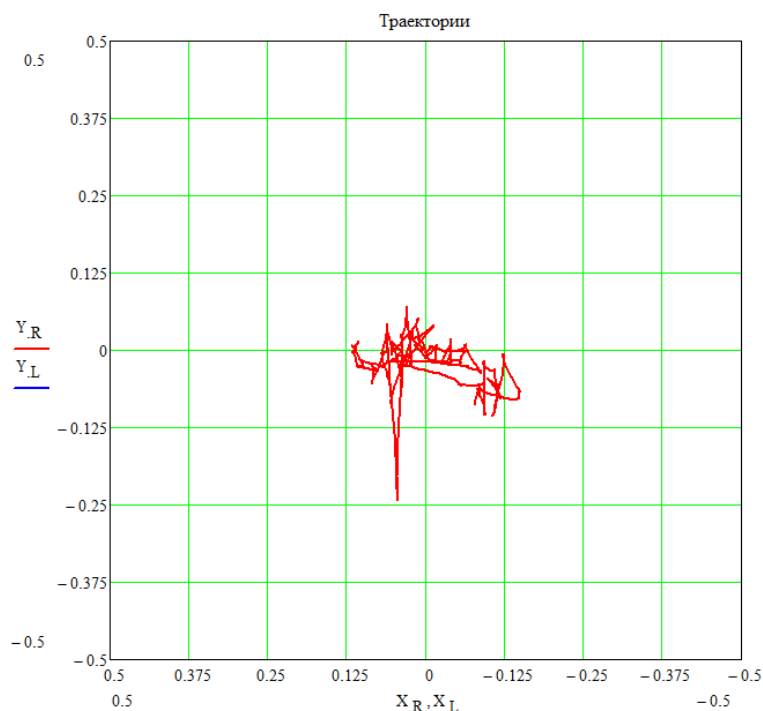


Рис.1. Траектории фиксационных движений правого глаза без амблиопии

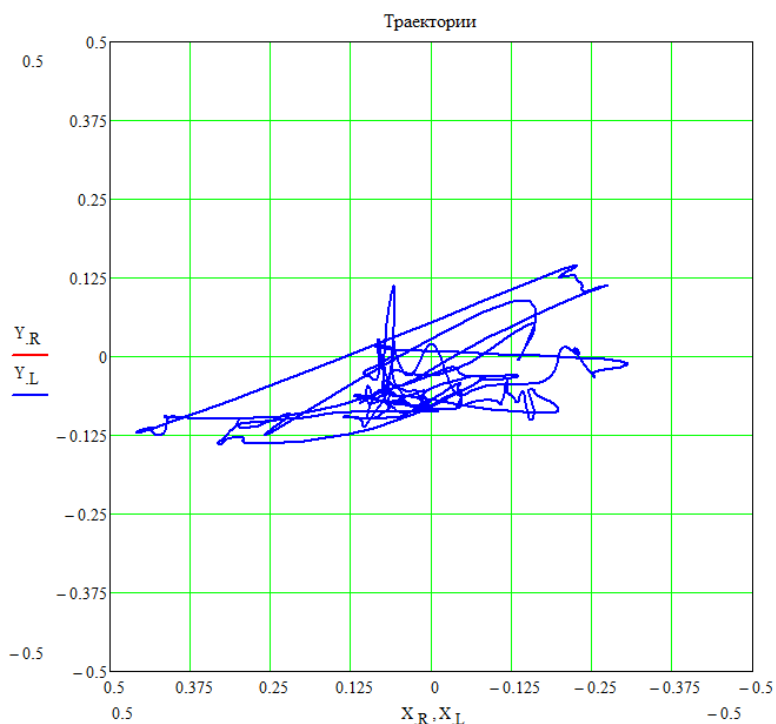


Рис.2. Траектории фиксационных движений левого глаза с амблиопией

Для каждого случая видеозаписи движений здорового и амблиопичного глаза было оценено через программу «видеоокулограф» от шести до восьми файлов.

По результату обработанных записей из 14 пациентов у 9 человек имеются графики траекторий движений глаз, имеющие общую закономерность: на рис.1 представлен пример траектории фиксационных движений лучше видящего глаза, на рис. 2 представлен пример траектории фиксационных движений амблиопичного глаза. На графиках видно, что площадь разброса саккад и дрейфа амблиопичного глаза больше, чем здорового глаза. Несмотря на общую закономерность среднеквадратичных отклонений, для каждого индивидуума каждая запись траекторий неповторима и имеет большую вариабильность изменений саккад и дрейфов по вертикали и горизонтали амблиопичного глаза. Кроме того, для одних пациентов в графиках имеется больше глиссад - дрейфовых движений, для других больше амплитуда саккад. Интересно, что для двух пациентов с односторонней миопией высокой степени при наличии или отсутствии оптической коррекции площадь траекторий амблиопичного глаза достоверно меньше площади траекторий лучше видящего миопичного глаза. По данным [4] при амблиопии с миопией высокой степени генерируются нистагмоидные движения глаз большей амплитуды.

Для пациентов, у которых записи среднеквадратичных отклонений здорового глаза и амблиопичного глаза достоверно не отличаются, замечено что, среднеквадратичная амплитуда движений амблиопичного и здорового глаза может варьировать в широких пределах (от 0,02 до 0,07 мм). Причем, вариабельность не имеет закономерности, и может увеличиваться или уменьшаться площадь фиксационных движений, например: в одном

случае в первой записи и четвертой, в другом случае второй или третьей записи, и множество других вариантов. Следовательно, это не связано с утомлением, а связано с произвольной регуляцией движений глаз при рассматривании объекта. Спонтанно амплитуда траекторий то увеличивается, то уменьшается.

Вывод

Большая часть пациентов с односторонней амблиопией имеет площадь фиксационных движений амблиопичных глаз больше, чем площадь фиксационных здоровых глаз.

Библиографический список

1. Патент на изобретение РФ №2221475. Способ исследования движения по бинокулярному изображению Д.А. Усанов, Ал.В. Скрипаль, Ан.В. Скрипаль, А.В. Абрамов, Т.Е. Усанова, В.Б. Феклистов. Оpubл. 20.01.2004. Бюл. №2.
2. *Ciuffreda K.J., Levi D.M., Selenow A. Amblyopia: basis and clinical aspects. Butterworth – Heinemann, 1991. S.507.*
3. *Pigassou Albouy R. Amblyopie. - Edition Pradel, Paris, 1995. P.270.*
4. *Wong A.M.F. Eye Movement disorders. Oxford, University press. New York, 2008. P. 295.*

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ИНТЕРФЕРЕНЦИОННЫХ ЦВЕТОВ ЭРИТРОЦИТОВ В МАЗКЕ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЭРИТРОЦИТАРНОГО АНИЗОЦИТОЗА

А.А. Дьяченко¹, Л.И. Малинова², В.П. Рябухо^{1,3}

¹Саратовский Государственный Университет им. Н.Г. Чернышевского

²НИИ кардиологии Саратовского ГМУ им. Разумовского

³Институт проблем точной механики и управления РАН, г. Саратов

E-mail: Anton-1047@yandex.ru

К настоящему моменту времени получены результаты проспективных исследований, свидетельствующих о диагностической и прогностической ценности отдельных гематологических параметров, в частности волюметрических индексов эритроцитов (RDW), у больных с сердечно-сосудистой патологией [1,2].

Рутинный метод определения эритроцитарных индексов в клинической практике реализован в гематологических анализаторах, однако, как диагностика, так и клинический мониторинг оказываются затруднены из-за значимой вариабельности RDW при определении данного параметра на разных гемоанализаторах вследствие реализации отличающихся алгоритмов расчета и погрешности измерений, вызванной потоковой деформацией форменных элементов крови.

К альтернативным методам, позволяющим избежать указанных выше недостатков, можно отнести когерентно-оптические. Одним из таких методов является интерференционная микроскопия, которая занимает особое место среди бесконтактных методов измерения и контроля качества [3]. Данный метод может быть использован для измерения толщин эритроцитов и оценки степени эритроцитарного анизоцитоза образца.

Объектом исследования в рамках данной работы служили эритроциты в мазке крови на отражающей поверхности. В этом случае для описания таких объектов удобно использовать модель тонких пленок. При освещении таких объектов источником белого света их изображение приобретает, в зависимости от оптической толщины тонкой пленки, различные интерференционные цвета и оттенки, в том случае, когда толщина объекта не превышает половину длины временной когерентности падающего излучения. Анализ этих цветов позволяет однозначно определить соответствие между интерференционными цветами тонких пленок и их оптической толщиной.

Основной целью представленной работы была реализация метода анализа интерференционного цвета тонких пленок в виде программного обеспечения и применение данного метода для оценки степени эритроцитарного анизоцитоза.

Основная идея разработанного метода заключается в сравнении интерференционного цвета исследуемого объекта с цветом моделированной интерференционной картины. Метод определения оптической толщины тонких пленок можно разделить на следующие стадии:

1. моделирование опорного цветного интерференционного изображения;
2. регистрация интерференционного изображения эритроцитов в мазке крови и его обработка;
3. определение оптической толщины эритроцитов.

Моделированное интерференционное изображение представляет собой шкалу интерференционного цвета тонкой пленки в зависимости от её оптической толщины. Данная шкала в дальнейшем используется в качестве "линейки", с которой сравнивается значение цвета в выбранной точке исследуемого интерференционного изображения исследуемого объекта [4].

Для определения оптической толщины в выделенной области интерференционного изображения исследуемого объекта устанавливается цвет пикселя цифрового изображения в этой области, который сопоставляется с соответствующим цветом на моделированной цветовой шкале. Далее по известной зависимости интерференционного цвета от толщины рассчитывается оптическая толщина в выбранной точке эритроцита.

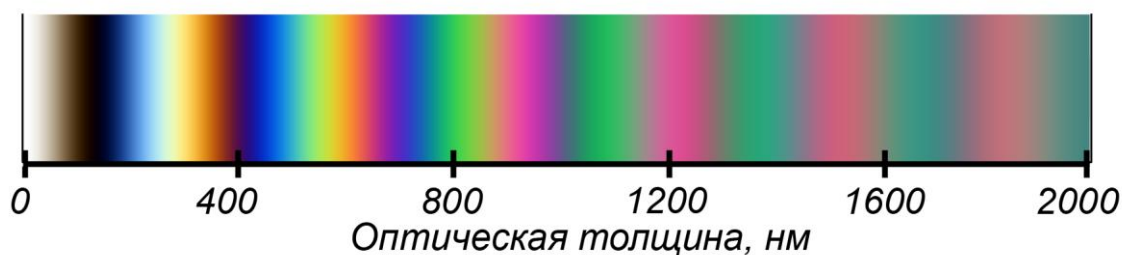


Рис. 1. Моделированная зависимость интерференционного цвета тонкой клинообразной пленки от ее оптической толщины

Для проведения необходимых измерений и регистрации изображений в рамках данной работы использовался оптический микроскоп Axio Imager 2 (Carl Zeiss, Германия) с микрообъективом Epiplan-Neofluar 100x/0.75 HD DIC и цифровая камера NIKON D80.

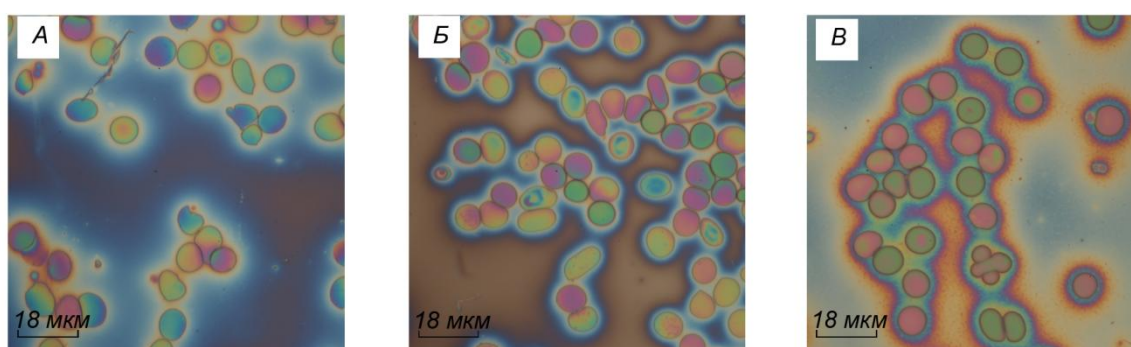


Рис. 2. Пример зарегистрированного интерференционного изображения мазков крови (преимущественно определяются эритроциты) обследованных больных ХСН (А – пациент М., 53 года, контроль; Б – пациент М., 53 года, 10-ая минута острой гипергликемии, В – пациент М., 53 года, 60-ая минута острой гипергликемии)

В рамках данной работы исследованы мазки цельной крови, полученной от пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (II стадия, 3 функциональный класс по NYHA). В ходе исследования рассмотрены три образца крови. Образец А представлял собой мазок крови больного М., 53 года до проведения теста с острой гипергликемией. Образцы Б и В - образцы крови этого же пациента на 10-ой и 60-ой минутах теста. Результаты измерений оптических толщин эритроцитов использованы для оценки степени эритроцитарного анизоцитоза образцов крови, представляющей собой коэффициент вариации среднего размера эритроцитов. Данный параметр был рассчитан для каждого представленного образца. Значения степени эритроцитарного анизоцитоза составили: 12,5% для образца А, 11% и 10% для образцов Б и В, соответственно.

Для проверки достоверности полученных результатов, проводился сравнительный анализ представленных результатов с результатами, полученными с использованием автоматических гематологических анализаторов ABS Micros и Datasell-16. В ходе данного анализа рассчитывалась внутригрупповая вариабельность полученных результатов. Она составила 0,2 для предложенного в работе метода, 0,5 для геманализатора ABS Micros и 0,4 для гематологического анализатора Datasell-16. Проведенный

анализ позволяет сделать вывод о возможности применения разработанного метода в медицинской диагностике и выделить некоторые его достоинства, к которым можно отнести простоту реализации и стабильность получаемых результатов, что делает его перспективным в медицинской диагностике.

Библиографический список

1. *Uyarel H.* Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction // *Coronary Artery Disease* 2011. V. 22, №3. P. 138-144.
2. *Malinova L., Akhmadullina L.* Red blood cell distribution width and peripheral blood cells parameters in patients with heart failure and a reduced ejection fraction vs heart failure with "preserved" ejection fraction // *European Journal of Heart Failure*. 2013. V. 12, №1. P. S269.
3. *De Groot P.* Principles of interference microscopy for the measurement of surface topography // *Advances in Optics and Photonics*. 2015. V. 7, I.1. P. 1-65.
4. *Kitagawa K.* Thin-film thickness profile measurement by three-wavelength interference color analysis // *Applied Optics*. 2013. V. 52, №10. P. 1998-2007.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРООКУЛОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ШИЗОФРЕНИИ

А.Д. Сафина, К.Л. Хузягулова

Уфимский государственный авиационный технический университет
E-mail: pineapple88@mail.ru

Уже более ста лет известно, что у людей с психиатрическими заболеваниями присутствуют аномалии движений глаз. Обнаружив эти аномалии, можно диагностировать, например, аутизм [1], болезнь Альцгеймера [2]. Для распознавания движений глаз используется технология айтрекинга. Недавнее исследование британских, немецких и американских ученых [3] позволило создать тестирование, которое может диагностировать шизофрению с помощью тестов на айтрекере с точностью в 98,3%. Исследование по оценке движений глаз включает три теста: тест плавного слежения, тест свободного рассматривания и тест с фиксацией взгляда. При выполнении первого теста глазные яблоки пациентов с шизофренией вместо плавных движений выполняют скачкообразные движения. При выполнении второго теста движения глазных яблок пациентов с шизофренией имеют свои особенности. И, наконец, при выполнении третьего теста пациенты с шизофренией не могут фиксировать взгляд на неподвижном предмете, что требуется для успешного выполнения теста (Рис. 1).

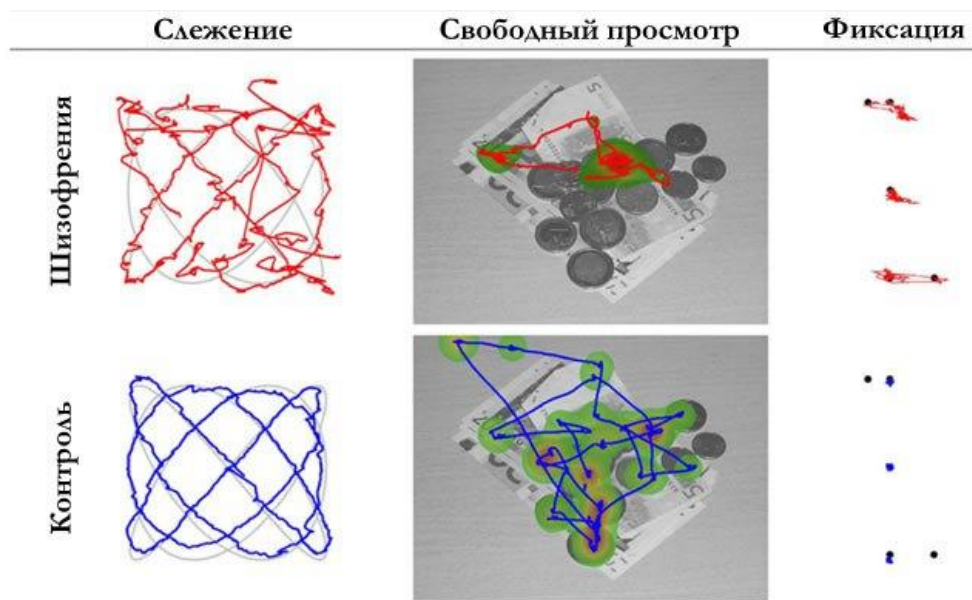


Рис. 1. Различия траекторий движений глаз у здоровых людей и людей, больных шизофренией

Целью исследований являлась разработка простого в реализации устройства, позволяющего следить за направлением взгляда человека. Одним из простых и недорогих методов слежения за направлением взора человека является электроокулография. В основе этого метода лежит использование свойств глазного яблока. По физической природе оно является электрическим диполем, его сетчатка заряжена отрицательно относительно роговицы, поэтому при поворотах глазного яблока на коже вокруг глаз возникают «броски» потенциалов [4]. Их можно зарегистрировать с помощью электродов, которые устанавливаются крестообразно вокруг глазной впадины. Электроды, расположенные около висков, регистрируют горизонтальную составляющую движений глаз, а электроды, расположенные около верхнего и нижнего края глазной впадины – вертикальную. Знак потенциала отражает направление, величина изменения разности потенциалов – угол поворота глаз, при этом величина изменения потенциала и угол поворота глаз связаны линейной зависимостью.



Рис. 2. Структурная схема устройства

Устройство, реализующее сбор значений окулограммы, оцифровку и анализ саккадических движений работает следующим образом (Рис. 2). Дифференциальный сигнал от каждой пары электродов поступает на вход устройства. Амплитуда сигнала очень мала и обычно лежит в пределах от 0,4 до 1 мВ, поэтому для качественного усиления сигналов с исключением постоянной составляющей используются прецизионные дифференциальные усилители. После усиления сигнал подвергается фильтрации. Полезная часть сигнала лежит в области частот от 0,1 до 30 Гц. Более высокочастотные составляющие сигнала, в которых присутствуют сетевые помехи (50...60 Гц), шумы, возникающие из-за плохого контакта электродов, от сокращения мышц рядом с электродами, а также другие биосигналы необходимо отфильтровать. После фильтрации сигнал поступает на аналого-цифровой преобразователь для преобразования в цифровую форму. Работой схемы управляет микроконтроллер. Он используется для настройки работы схемы, для обработки поступающей информации, а также для отсылки ее по протоколу беспроводной связи ZigBee на компьютер. Сделано это для уменьшения энергопотребления устройства. Анализ данных будет производиться непосредственно компьютером. Кроме того, быстродействие и многозадачность компьютера позволит ускорить процесс.

Таким образом, разработанное устройство позволит ввести в клиническую практику методику диагностики шизофрении, основанную на технологии ай-трекинга. Типичное неврологическое исследование занимает много времени, дорого стоит и требует высококвалифицированного специалиста. Этот же метод дешев, быстр и может быть проведен техником, а результаты могут обрабатываться компьютерной программой. Специалист может вмешиваться в процесс, когда возникает высокая вероятность диагноза.

Библиографический список

1. *Klin A., Jones W., Schultz R., Volkmar F., Cohen D.* Visual fixation patterns during viewing of naturalistic social situations as predictors of social competence in individuals with autism // *Archives of General Psychiatry.* 2002. V.59(9). P. 809-816.
2. *Crawford T., Higham S., Mayes J., Dale M., Shaunak S., Lekwuwa G.* The role of working memory and attentional disengagement on inhibitory control: effects of aging and Alzheimer's disease // *AGE.* 2012. P. 1-14.
3. *Benson P. J., Beedie S. A., Shephard E., Giegling I., Rujescu D., St. Clair D.* Simple viewing tests can detect eye movement abnormalities that distinguish schizophrenia cases from controls with exceptional accuracy // *Biological Psychiatry.* 2012. V.72(9). P. 716-724.
4. *Шамшинова А.М., Волков В.В.* Функциональные методы исследования в офтальмологии. – М.: Медицина 1999. С. 197-199.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОТЕРАПИИ В СЛУЧАЕ СЛАБОЙ ИММУННОЙ РЕАКЦИИ

М.В. Чирков

Пермский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: ozs-50@mail.ru

Современный уровень развития иммунологии позволяет рассматривать различные заболевания с общих позиций как процесс взаимодействия иммунной системы с возбудителями болезни. Это дает возможность формирования математических моделей абстрактного заболевания, в которых учтены закономерности развития определенного класса болезней. Данные модели позволяют строить прогнозы течения и исхода заболевания, а также давать рекомендации по выбору наиболее адекватного лечения. Наиболее общие закономерности иммунной защиты организма отражены в базовой математической модели инфекционного заболевания, предложенной Г.И. Марчуком [1]. В рамках модели описываются основные формы заболевания: субклиническая, острая с выздоровлением, хроническая и острая с возможным летальным исходом. Наибольшую опасность представляет летальный исход. Поэтому актуальны постановка и решение задач управления иммунным ответом при острой форме заболевания с возможным летальным исходом.

В качестве механизма управления иммунной системой будем рассматривать иммунотерапию, которая заключается во введении донорских антител. Базовая модель инфекционного заболевания с учетом управления может быть представлена следующим образом [2]:

$$\begin{aligned}
\dot{v} &= a_1 v - a_2 f v, \\
\dot{s} &= a_3 \xi(m) f(t - \tau) v(t - \tau) - a_5 (s - 1), \\
\dot{f} &= a_4 (s - f) - a_8 f v + u, \\
\dot{m} &= a_6 v - a_7 m,
\end{aligned} \tag{1}$$

где v, s, f – соответственно относительные концентрации антигенов, плазматических клеток и антител, m – доля разрушенных антигенами клеток, непрерывная невозрастающая неотрицательная функция $\xi(m)$, учитывающая нарушение иммунной реакции вследствие значительного поражения органа, определяется по формуле

$$\xi(m) = \begin{cases} 1, & 0 \leq m < m^*, \\ \frac{m-1}{m^*-1}, & m^* \leq m \leq 1. \end{cases} \tag{2}$$

Начальные условия, характеризующие заражение здорового организма, имеют вид

$$\begin{aligned}
v(0) &= v_0, \quad s(0) = 1, \quad f(0) = 1, \quad m(0) = 0, \\
v(t) &= 0, \quad f(t) = 0, \quad t \in [-\tau, 0).
\end{aligned} \tag{3}$$

Значения параметров модели (1) – (3), характеризующие основные формы заболевания, представлены в табл. 1. Данные наборы параметров взяты из монографии [1].

Таблица 1

Значения параметров базовой модели инфекционного заболевания

Форма заболевания	Параметры										
	a_1	a_2	a_3	a_4	a_5	a_6	a_7	a_8	τ	m^*	v_0
Субклиническая	8	10	10000	0,17	0,5	10	0,12	8	0,5	0,1	10^{-6}
Острая с выздоровлением	2	0,8	10000	0,17	0,5	10	0,12	8	0,5	0,1	10^{-6}
Хроническая	1	0,8	1000	0,17	0,5	10	0,12	8	0,5	0,1	10^{-6}
Летальный исход	1,54	0,77	880	0,15	0,5	12	0,12	8	2,5	0,1	10^{-6}

Рассмотрим управление при острой форме заболевания с возможным летальным исходом. Как видно из таблицы, данная форма связана со слабой иммунной реакцией, обусловленной малым коэффициентом стимуляции иммунной системы a_3 и большим запаздыванием в формировании каскада плазматических клеток τ .

Воспользуемся подходом, при котором с помощью управления функционированием иммунной системы необходимо вывести динамику антигенов на желаемое состояние, в качестве которого выступает острая форма заболевания с выздоровлением. Для этого на отрезке $[0, T]$ зададим равномерную сетку

$$\Omega = \left\{ t_i : t_i = i\Delta t, \quad i = \overline{1, N}, \quad \Delta t = \frac{T}{N} \right\}. \tag{4}$$

В узлах сетки (4) зафиксируем значения концентрации антигенов при острой форме заболевания с выздоровлением:

$$v_i^*, \quad i = \overline{1, N}. \quad (5)$$

Множество значений (5) назовем опорным решением. Будем считать, что выполнение условия

$$v(t_i) = v_i^*, \quad i = \overline{1, N}, \quad (6)$$

соответствует достижению желаемого иммунного ответа.

Управляющая функция, характеризующая скорость введения донорских антител, выбирается из множества кусочно-постоянных функций

$$U = \{u(t) : u(t) = u_{i-1} \in [0, B], \quad t \in [t_{i-1}, t_i), \quad i = \overline{1, N}, \quad u(T) = u_{N-1}\}. \quad (7)$$

Для построения управляющей функции использовался алгоритм, предложенный в работе [3]. Идея алгоритма заключается в том, что решение задачи сводится к последовательному интегрированию уравнений системы на равных отрезках времени, причем значения фазовых переменных в конце предыдущего отрезка служат начальными условиями для следующего промежутка. При этом на каждом отрезке вычисляется необходимая величина управления.

На рис. 1 представлена реализация алгоритма для острой формы заболевания с возможным летальным исходом. Как видно из рисунка, реализация иммунотерапии позволяет остановить рост числа антигенов, что приводит к их выведению из организма.

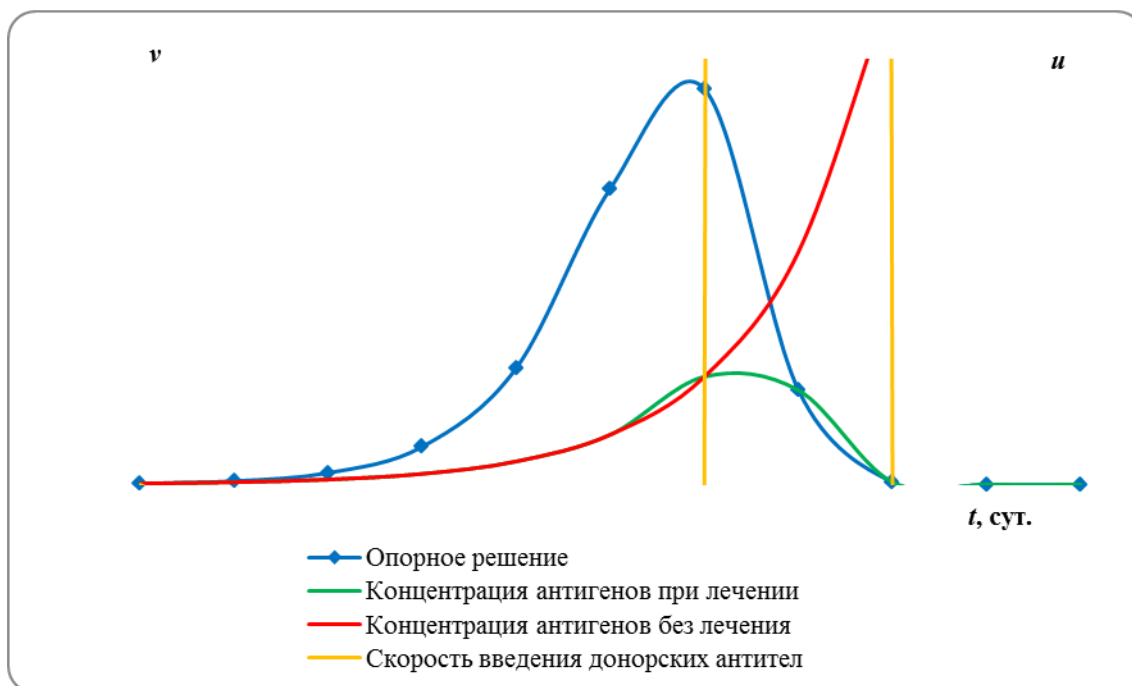


Рис. 1. Динамика антигенов и управление

Таким образом, предложенный подход позволяет перевести динамику заболевания в острую форму с выздоровлением.

Библиографический список

1. Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. – М.:Наука, 1980. 264 с.
2. Болодурина И.П., Луговскова Ю.П. Оптимальное управление иммунологическими реакциями организма человека // Проблемы управления. 2009. №5. С.44–52.
3. Русаков С.В., Чирков М.В. Математическая модель влияния иммунотерапии на динамику иммунного ответа // Проблемы управления. 2012. №6. С. 45–50.

РАСПОЗНАВАНИЕ ЭМФИЗЕМЫ ЛЁГКИХ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Н.А. Смелкина¹, П.М.Зельтер²

¹Самарский государственный аэрокосмический университет
им. академика С.П. Королёва

²Самарский государственный медицинский университет
E-mail: nsmilik@gmail.com

Эмфизема легких – это сложное и крайне опасное заболевание, при котором так называемые альвеолы (ткани из которых состоят легкие), перерастягиваются и прекращают сокращаться, вследствие чего кислород в недостаточной степени поступает в кровь и плохо выводит из нее углекислый газ [1]. Данные нарушения приводят к дыхательной недостаточности.

Наша программа анализирует снимки компьютерной томографии легких на предмет выявления эмфиземы (в том числе, в начальной стадии), а также ее количественных характеристик, с целью диагностировать заболевание на ранней стадии и предотвратить ухудшение состояния человека, вплоть до летального исхода.

Исходными данными является серия двумерных снимков в формате DICOM. Типичный размер изображений 512×512, количество снимков в серии – 64. Расстояние между срезами около 5 мм. Размер пикселя – 0,5мм × 0,5мм. Каждое изображение представляет собой матрицу значений по шкале Хаунсфилда [2] (рисунок 1).

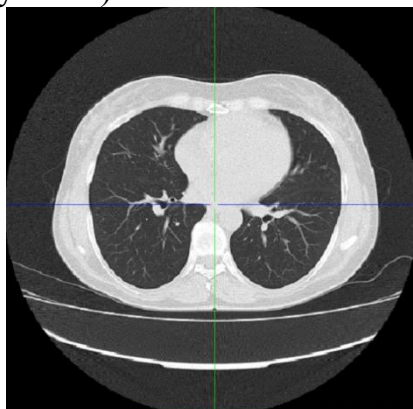


Рис. 1. Срез трехмерного изображения

Задача нахождения очагов эмфиземы разделилась на несколько этапов:

- 1) выделение области интереса – легких человека;
- 2) нахождение очагов заболевания, использовалась морфологическая фильтрация в области интереса;
- 3) настройка параметров алгоритма выделения очагов эмфиземы.

Выделение области интереса производилось методом логического умножения негатива двумерной пороговой обработки связных областей [3] на обычную пороговую обработку [4]. Задача нахождения очагов эмфиземы решалась использованием морфологической фильтрации – сглаживания, нахождением локальных средних и дилатацией [5].

Далее проводим исследование на предмет выявления и оценки погрешности, состоящей в ошибочной классификации пикселя, и находим оптимальные параметры алгоритма по критерию минимума вероятности ошибки. Алгоритм зависит от нескольких параметров, а именно: размер сглаживающей матрицы и порог отсечения полезной области (нижний).

Значения оптимальных параметров находятся простым перебором значений $\bar{P}_{\text{ош}}$ (таблица 1).

Таблица 1. Вероятность ошибочной классификации пикселя

Матрица сглаживания, $M \times M$	Порог, h				
	-1028	-1024	-1020	-1016	-1012
1×1	0,104	0,157	0,192	0,200	0,240
3×3	0,019	0,014	0,050	0,087	0,125
5×5	0,079	0,046	0,011	0,023	0,063
7×7	0,112	0,081	0,048	0,013	0,024
9×9	0,134	0,105	0,073	0,038	0,017
11×11	0,152	0,121	0,092	0,059	0,023

Значения оптимальных параметров видны из зависимости вероятности ошибочной классификации пикселя от значения порога и размера матрицы, показанной на рисунке 2.

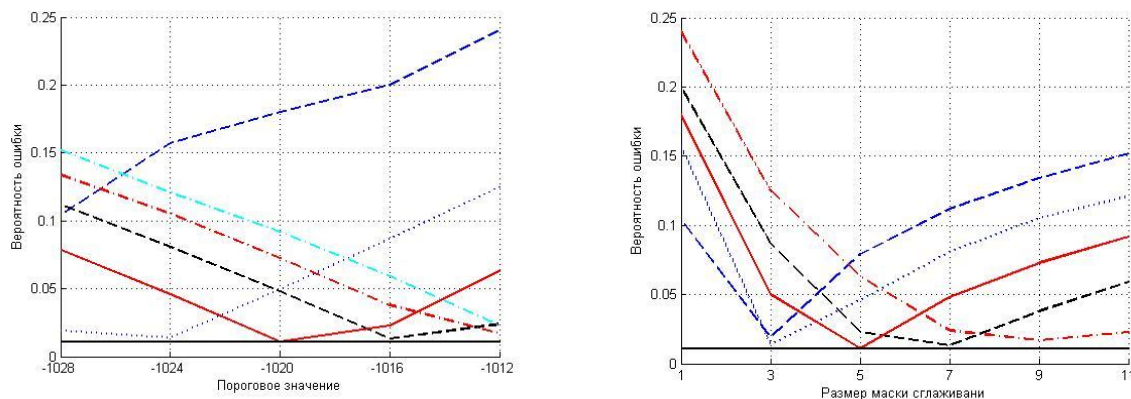


Рис. 2. Зависимость вероятности ошибочной классификации пикселя от значения порога и размера матрицы сглаживания

Таким образом, получаем оптимальное соотношение параметров алгоритма, при котором вероятность ошибочной классификации пикселя $\bar{P}_{\text{ош}}$ минимальна и равна 0,011 при $h_{\text{опт}} = -1020$, $M_{\text{опт}} = 5$.

Универсальный алгоритм распознавания очагов эмфиземы различной степени тяжести был разработан на основе обучающей выборки, затем протестирован на контрольной выборке.

Пример выделенного заболевания приведен на рисунке 4.

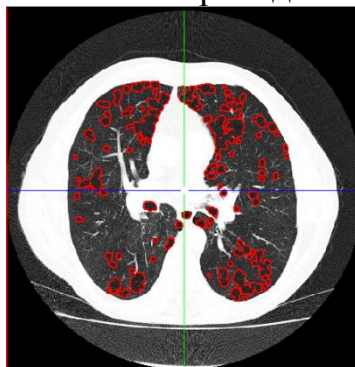


Рис. 3. Изображение выделенных очагов эмфиземы, наложенных на исходные данные

Наша программа создана для врачей с целью помочь в диагностировании эмфиземы. Наш продукт кроссплатформенный и не требует определенных диагностических станций, так как работает лишь с сериями изображений.

При проведении эксперимента на натуральных данных вероятность ошибочной классификации пикселя составила 0,019.

Библиографический список

1. <http://infzdor.ru/emfizema-legkix/> Эмфизема легких. Симптомы, причины и лечение. Обращение к ресурсу 20.05.2015.
2. https://ru.wikipedia.org/wiki/Шкала_Хаунсфилда Википедия. Шкала Хаунсфилда. Обращение к ресурсу 27.04.2015.
3. <http://cgm.computergraphics.ru/content/view/53> Вержневцев В. Выделение связанных областей в цветных и полутоновых изображениях. Обращение к ресурсу 13.05.2015.
4. Вудс Р. *Цифровая обработка изображений*. – М.: ТЕХНОСФЕРА, 2005. 1072 с.
5. Грузман И.С., Киричук В.С., Косых В.П., Перетягин Г.И., Спектор А.А. *Цифровая обработка изображений в информационных системах: Учебное пособие* – Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2002. 352 с.

ДИАГНОСТИКА ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ БИЛИРУБИНА ПО ОПТИЧЕСКОМУ СПЕКТРУ ОТРАЖЕНИЯ СКЛЕРЫ

Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, А.П. Рытик, А.В. Бондаренко
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: SkripalAV@info.sgu.ru

Одним из признаков окрашивания склер, кожи и слизистых оболочек человека в желтый цвет является увеличение, по сравнению с нормой, уровня билирубина в крови [1]. Нормальная концентрация основного желчного пигмента билирубина в крови около 8-20 мкмоль/л, при повышении концентрации билирубина могут появиться симптомы желтухи, один из первых – пожелтение склер. Поскольку билирубин обладает высоким токсическим действием, возникает необходимость наиболее ранней диагностики превышения уровня билирубина по сравнению с нормой [2].

В настоящее время существует множество методов анализа и диагностики желтухи, таких как биохимический анализ крови, общий анализ крови, анализ мочи, ультразвуковое исследование брюшной полости, ФГДС, МРТ, РКТ и т. д. Так как приобретение желтой окраски эпителием (иктеричность) часто легче различить на склерах, немаловажную роль в исследованиях играет и визуальный осмотр пациента. Ранее были проведены работы по исследованию основных оптических свойств склеры человека в терагерцовом, оптическом и ближнем ИК диапазонах [3,4]. Следует отметить, что иктеричность склер становится различимой только при превышении концентрации билирубина в крови примерно в два раза (34-43 мкмоль/л) [5]. Целью работы является выявление особенностей оптического спектра отражения склеры при различном уровне билирубина методом спектрометрии.

Исследования проводились с помощью спектрометра Avantes AvaSpect-2048-2, регистрирующего спектр отражения от склеры в оптическом диапазоне. Для уменьшения влияния неоднородности засветки использовалась светодиодная подсветка. Подсветка и оптоволоконно спектрометра фиксировались на медицинской лобно-подбородной опоре в непосредственной близости от склеры испытуемого.

Для устранения неоднородности поверхности склеры (выпуклость, оптический блик, кровеносные сосуды, локальные возрастные изменения цвета) делалось усреднение по более чем десяти спектрам. Запись и калибровка спектров производилась в программе «AvaSoft 7.2 for USB2». Программное обеспечение учитывало поправку на темный фон (без источника света), что дает возможность сопоставлять данные, полученные от разных испытуемых. Дальнейший анализ, в частности построение спектра и измерение амплитуд гармоник, проводился в программе MathCad v.14. Особое внимание уделялось участку спектра, отвечающего за желтый цвет 565—590 нм. На рисунке показаны полученные спектры склер для испытуемых с

нормальным уровнем билирубина, менее 20 мкмоль/л, и с повышенным уровнем билирубина в крови.

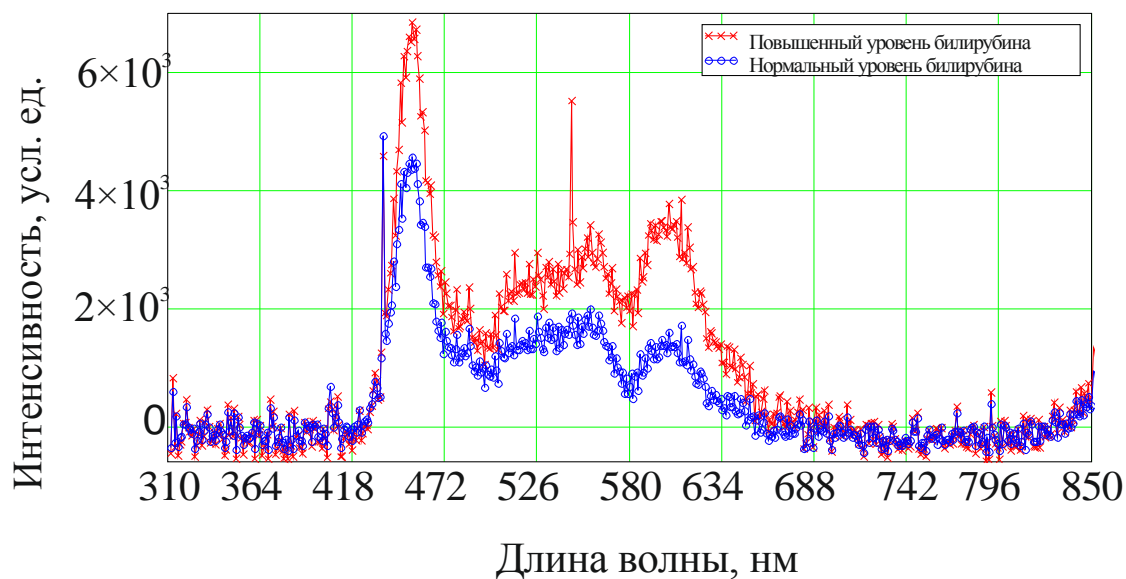


Рис. 1. Спектры отражения (усредненные значения по десяти спектрам)

Верхняя кривая (отмечена знаком «x») показывает средние значения гармоник оптического спектра отражения склеры для испытуемых с повышенным уровнем билирубина, нижняя (отмечена знаком «o») — для относительно здоровых испытуемых. Анализ показал, что оптический спектр отражения склеры имеет схожий характер, в частности, для обоих случаев наблюдаются общие максимумы интенсивности на 454, 557 и 603 нм, а также минимумы 495 и 576 нм. Выявлено, что для испытуемых с нормальным уровнем билирубина, независимо от возраста и состояния склеры, желтизна в спектре отражения склеры не проявляется. В то же время для испытуемых с повышенным уровнем билирубина амплитуда гармоник в желтой области (565—590 нм) выше. Следует отметить, что при проведении измерений естественное движение глаза позволяло измерять различные участки склеры, что нивелировало фактор попадания луча спектрометра на сосудистую сетку склеры.

В заключении можно отметить, что предложенный метод оценки билирубина в крови неинвазивен, а общее время процедуры получения результата составляет менее одной минуты. Измерение оптического спектра позволяет с высокой точностью определить наличие желтого цвета в общем цвете склеры, что в свою очередь может стать основой для ранней диагностики превышения уровня билирубина в крови по иктеричности склеры.

Библиографический список

1. *Клиническая биохимия.* / Под ред. В.А. Ткачука. — 2е изд., испр. и доп. - М.: «Гэотар-Мед». 2004 г. 512 с.
2. *Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия.*/Пер.с англ.-М.-СПб.: «издательство БИНОМ»-«Невский диалект», 2000. 368 с.

3. Lee J. W. et al. Terahertz spectroscopy of human sclera //Current Applied Physics. 2015. Т. 15, №. 10. С. 1156-1159.
4. Башкатов А. Н. и др. Оптические свойства склеры глаза человека в спек тральном диапазоне 370 2500 нм //Оптика и спект роскопия. 2010. Т. 109, №. 2. С. 226.
5. Шульгина Н.Б. Биомикроскопия глаза.- М., 1974. 264 с. 2.
6. Аветисов Э.С. Справочник по офтальмологии.- М., 1978. 380 с.

К ВОПРОСУ О СТРУКТУРНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ МОДЕЛИ ЗАВИСИМОСТИ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ ОТ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Е.В. Власова

Тамбовский Государственный Технический Университет

E-mail: birukova-ev@rambler.ru

Для повседневного использования в медицинской практике важно, чтобы метод был прост и удобен, а также достаточно точен. В ходе медицинского исследования доказана связь между уровнем артериального давления и концентрацией глюкозы в крови [1], по результатам исследований разработан способ [2]. По своей сути контроль глюкозы крови по уровню артериального давления, впрочем, как и все неинвазивные методы контроля глюкозы крови, является совместным измерением с неизвестной функциональной зависимостью уровня глюкозы в крови от отношения артериальных давлений [3]. Проведена структурная оптимизация модели зависимости концентрации глюкозы крови от артериального давления для повышения точности и оперативности метода измерения.

При проектировании формулы для расчета зависимости концентрации глюкозы от уровня артериального давления в способе, принятом за прототип, [3] использована программа STATISTICA. Данные репрезентативной выборки загружались в программу, которая автоматически сформировала расчетную формулу [2]. Полученная зависимость по своему виду напоминает экспоненциальную функцию с постоянными коэффициентами. Для проверки гипотезы о том, что при контроле глюкозы по уровню артериального давления необходимо использовать именно функцию экспоненциального вида, основываясь на данных эксперимента, используя метод наименьших квадратов [4], проведем структурную оптимизацию неинвазивного метода измерения глюкозы крови для выбора функции, оптимальным образом описывающей зависимость уровня глюкозы крови от уровня артериального давления. Для проведения исследования и доказательства адекватности неинвазивного метода авторами проведен ряд обследований (более 200 лиц с различной степенью заболевания сахарным диабетом) на базе ТОГБУЗ «Городская поликлиника № 6 города Тамбова» с использованием колориметрического метода и прибора КФК-2. Абсолютная погрешность данного колориметра при измерении коэффициентов пропуска-

ния составляет не более $\pm 1\%$, а размах показаний, характеризующий случайную погрешность, не более $0,3\%$.

Полученные данные представлены в декартовой системе координат, где по оси абсцисс расположены значения отношения максимального систолического артериального давления к минимальному диастолическому артериальному давлению, а по оси ординат - значения концентрации глюкозы в крови.

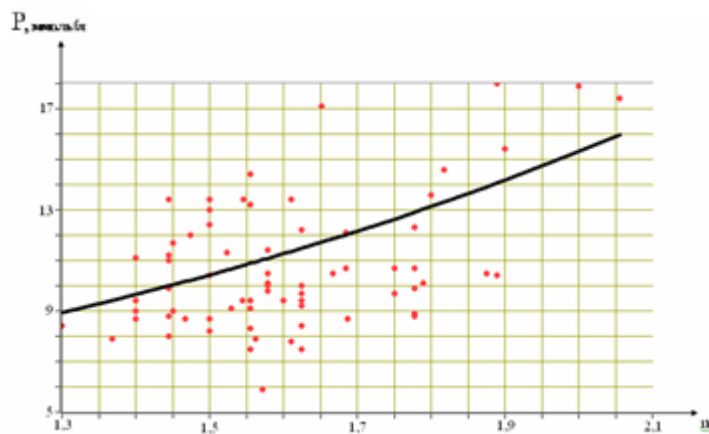


Рис. 1. Зависимость экспериментальных значений концентрации глюкозы в крови от отношения значений максимального систолического артериального давления и минимального диастолического артериального давления

Расположение экспериментальных точек на координатной плоскости (рис. 1) свидетельствует о том, что прямая не лучшим образом аппроксимирует зависимость концентрации глюкозы крови от отношения давлений. Гипотеза об аппроксимации с использованием степенного полинома имеет право на существование, однако подобное решение не эффективно за счет множества коэффициентов у такого полинома, для поиска которых придется решать громоздкие системы уравнений. Описать зависимость глюкозы крови от артериального давления с минимальной дисперсией, и используя минимум коэффициентов, можно экспоненциальной функцией. Хотя и экспоненту можно представить через предел или ряд Тейлора, но на практике ее запись через показательную функцию с использованием числа Эйлера является оптимальной.

Применение метода наименьших квадратов для аппроксимации экспериментальных данных позволяет выявить, что оптимальной для описания зависимости концентрации глюкозы в крови от артериального давления является экспоненциальная функция в показательном виде.

Таким образом, структурная оптимизация методом наименьших квадратов моделирует функцию в виде экспоненты, оптимальным образом представляющей эмпирическую зависимость в явном виде, с минимумом предельных параметров, отражающих физику процесса.

Библиографический список

1. Эльбаев А.Д., Курданов Х.А., Эльбаева А.Д. Диагностические аспекты взаимосвязи параметров гемодинамики и уровня глюкозы в крови // Клиническая физиология кровообращения. 2006. № 3. С. 15-20.
2. Патент №2198586 РФ. МПК А61В 5/00. Способ определения концентрации глюкозы в крови/ Д.А. Эльбаев, С.А. Акаева, Х.А. Курданов Оpubл. 20.02.2003
3. Власова Е.В., Глинкин Е.И. Повышение эффективности компьютерных анализаторов концентрации глюкозы крови // Измерительная техника. 2014. №12. С. 57– 61.
4. Метрология, стандартизация и сертификация / под.ред. В.В. Алексеева. -М.: Академия, 2008. 384 с.

ПОСТРОЕНИЕ КОНФИГУРАЦИЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ОСНОВАННЫХ НА РЕГИСТРАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА

О.В. Жвалевский, С.Б. Рудницкий

Санкт-Петербургский институт информатики и автоматизации
Российской академии наук (ФГБУН СПИИРАН)

E-mail: ozh@spiiras.ru

Медико-биологические исследования, основанные на регистрации физиологических показателей человека, требуют создания программно-аппаратных систем, позволяющих накапливать, сохранять и обрабатывать разнородные экспериментальные данные [1–2]. Для проектирования и программной реализации таких систем требуются особые подходы [3–4]. В частности, оказалось полезным применить подход, используемый при автоматизации задач бухгалтерского, управленческого и кадрового учёта [5]. В основании данного подхода лежит анализ предметной области и выделение объектов, обладающих характерным и формализованным поведением: справочников, документов, учётных регистров и т.п. объектов. Набор конкретных справочников, документов, учётных регистров (и т.п. объектов) образует конфигурацию. Решение практической задачи, при таком подходе, представляет собою процесс составления конфигурации. Конфигурация — это готовая к использованию база данных, которая функционирует под управлением единой оболочки, предоставляющей пользовательский интерфейс к данным и к функциям, предусмотренным в конфигурации.

Проведённый анализ предметной области (медико-биологические исследования, основанные на регистрации физиологических показателей) позволяет построить иерархию документов, которая описывает в целом схему проведения медико-биологических исследований. Эта схема состоит из следующих пяти уровней:

- уровень обследований — здесь располагаются объекты, связанные с организацией обследований;

- уровень измерительного эксперимента — здесь располагаются объекты, связанные с регистрацией определённых физиологических показателей;
- уровень измерительного сеанса — здесь располагаются объекты, связанные с проведением отдельной измерительной процедуры и описаний условий проведения измерительного эксперимента, отражающих совершение испытуемым каких-либо действий во время регистрации физиологических показателей и предъявления испытуемому во время регистрации физиологических показателей каких-либо воздействий по какому-либо сценарию;
- уровень протокола — здесь располагаются объекты, связанные с отдельными измерительными датчиками, приборами или источниками данных;
- уровень измерения — здесь располагаются объекты, связанные с конкретными физиологическими показателями.

Если воспользоваться предложенной выше концептуальной схемой, то можно построить типовую конфигурацию, предназначенную для проведения медико-биологических исследований, и предложить эту конфигурацию различным группам исследователей. Применение одной и той же конфигурации гарантирует, во-первых, единообразное накопление экспериментальных данных, а, значит, и возможность беспрепятственного обмена данными между различными группами исследователей, и, во-вторых, единообразное обновление у всех пользователей данной конфигурации. Если разработчик изменил типовую конфигурацию, он посылает всем пользователям файл с обновлённой версией конфигурации, и тогда каждый пользователь самостоятельно производит обновление. Если произошли изменения в самой технологической платформе, то уже разработчик платформы посылает всем пользователям платформы (а это и разработчики конфигураций, и конечные пользователи) файл с обновлением, и тогда каждый пользователь технологической платформы самостоятельно производит обновление технологической платформы.

Подход, основанный на применении конфигураций, позволяет решить ещё две важные задачи. Во-первых, каждый исследователь может вести несколько различных баз экспериментальных данных, используя одну и ту же конфигурацию или, даже, используя для этого различные конфигурации. Более того, воспользовавшись конфигуратором, исследователь, если, конечно, он обладает соответствующими навыками, может изменить типовую конфигурацию под свою узкую задачу, и тогда у него появится функция, которой изначально не было в типовой конфигурации. Во-вторых, если опубликовать результаты исследований, загрузив рабочую базу данных на какой-либо сайт, то тогда другие исследователи смогут изучить эти результаты и использовать их для отработки собственных методов анализа. Это можно будет сделать либо, загрузив базу данных с сайта и просматривая её содержимое при помощи оболочки, либо, организовав сетевой интерфейс к самой базе данных, расположенной на сайте. В

любом случае, потребуется развёртывание технологической платформы, осуществляемое либо на локальном компьютере пользователя, либо на удалённом сервере.

Конфигуратор предоставляет возможность коллективной разработки конфигураций. Эта возможность особенно полезна при взаимодействии между аналитиками (теми, кто разрабатывает методы математического анализа экспериментальных данных) и экспериментаторами (теми, кто, собственно, накапливает экспериментальные данные). Сначала аналитики и экспериментаторы договариваются о постановке задачи, а аналитики (отдельно от экспериментаторов) договариваются о том, как они будут обрабатывать поступающие экспериментальные данные. Затем, экспериментаторы производят все предусмотренные постановкой задачи эксперименты и передают данные аналитикам. Аналитики обрабатывают данные собственными методами математического анализа и результаты этого анализа (в виде найденных закономерностей, решающих правил и средств препроцессинга) становятся частью единой конфигурации, используемой различными группами исследователей. Таким образом, происходит постепенное наращивание структуры программно-аппаратных комплексов, предназначенных для проведения медико-биологических исследований.

Библиографический список

1. *Жвалевский О.В., Рудницкий С.Б.* Биометрический комплекс для инструментальной оценки психосоматического статуса человека // Труды СПИИРАН. 2009. №8. с. 61–77.
2. *Рудницкий С.Б., Вассерман Е.Л., Карташев Н.К., Жвалевский О.В.* Комплексование измерений в физиологических исследованиях: программно-аппаратный комплекс на основе внешнего синхронизирующего устройства // Биотехносфера. 2012. №3–4. с. 72–77.
3. *Жвалевский О.В.* Применение семантических представлений в задачах обработки биомедицинских данных // Сборник трудов конференции «Инженерия знаний и технологии семантического веба –2012».– СПб.: НИУ ИТМО, 2012. с. 214–224.
4. *Рудницкий С.Б., Жвалевский О.В.* Подход к автоматизации медико-биологических исследований, основанный на построении конфигурации // Труды СПИИРАН. – 2013. №30. с. 223–245.
5. *Козырев Д. В., Кухлевский Д. С., Хрусталева Е. Ю.* Реализация прикладных задач в системе "1С: Предприятие 8.2"(+CD). Серия «1С: Профессиональная разработка». - М.: 1С-Паблишинг, 2010. 720 с.

МЕТОДИКА КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТЕПЛОФИЗИКИ АКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ТРАВМЫ С ОСЛОЖНЕНИЕМ ОРЗ

В.Г. Грацинский

НПФ ООО «ЭЛМАШ+», г.Саратов,

E-mail: 1234bg@mail.ru

В настоящее время нормальной температурой человеческого тела в Европе считается температура 36,6°C, в США же нормальной температурой считают 37°C и это не заблуждение - американец берет термометр в рот, где температура немного выше. Метод измерения температуры человека во рту очень старый. В начале XVII века (1625 г) врач и анатом Санкторио из Падуанского университета измерял температуру пациентов, помещая им в рот конец изогнутой трубки с делениями [1].

Развитие физики измерения температуры в истории было неразрывно связано с требованиями медицины об измерении температуры человека.

Образование тепла в организме. Тепло в организме образуется в результате окисления пищевых веществ в процессе распада белков, жиров и углеводов. Энергия, которая до этого находилась в них в скрытом состоянии, освобождается, расходуется и в конечном счете отдается организму в виде тепла. Считается, что местом, где главным образом происходит образование тепла, являются мышцы, печень, почки. Для человека необходима энергия – около 10500 кДж (2500 ккал) в сутки.

Во всех тканях тела человека идет химическая реакция расщепления и окисления (тихого горения) органического вещества в основном комплекса CH_2 , т.е.



где $t^\circ \downarrow$ обозначает тепло, остающееся в тканях (стрелка вниз).

Интересно отметить, что в выдыхаемом воздухе количество кислорода уменьшается до 16%, т.е. на 5% по сравнению с воздухом атмосферы. При этом углекислого газа становится больше на 4%. Увеличивается содержание водяных паров. То есть, кислород воздуха с молекулярной массой *м.м* 32,0, сжигая органику, превращается в CO_2 *м.м.* 44,01. Массы кислорода в CO_2 в 2,7 раза больше, чем углерода. Поэтому в теле человека вблизи легких (в подмышках) температура выше и здесь обычно производится ее диагностика.

Также необходимо учитывать, что кислород, поступивший в легкие при вдохе, и растворившись в крови, утекает в систему кровообращения и став углекислым газом окажется доступным для выдоха только через некоторое время, равное сумме времен протекания крови по малому (5 с) и большому (20-23с) кругам, т.е. примерно через 25-28 секунд. За это время человек сделает 7-8 выдохов с углекислым газом, кислород которого поступил и был растворен 7-8 выдохов назад.

Из кислорода и азота воздуха, растворяющегося в крови, выделяется энергия растворения газа. Обычно теплоты растворения в воде невелики порядка 40 кДж/моль. Растворенный кислород на поверхности эритроцитов разносится по всему организму [2], ими же из организма удаляется углекислый газ. Во всех органах также происходит окисление органики, однако, кислород в растворенном состоянии имеет гораздо меньше энергии, чем в состоянии газа, поэтому там выделяется меньше тепла.

Для вычисления распределения температуры существует формула

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho c_v T) = \frac{\partial}{\partial x}(\lambda \frac{\partial T}{\partial x}) + \frac{\partial}{\partial y}(\lambda \frac{\partial T}{\partial y}) + \frac{\partial}{\partial z}(\lambda \frac{\partial T}{\partial z}) + Q, \quad (1)$$

где t - время, x, y, z - координаты, $T = T(x, y, z)$ распределение температуры, которая вычисляется при помощи уравнения теплопроводности, ρ – плотность, c_v – теплоемкость, λ – коэффициент теплопроводности, $Q = Q(x, y, z)$ заданная плотность тепловых источников.

В настоящее время имеется множество различных видов тепловизоров и других приборов, дающих термографии, на которых участки организма с разной температурой окрашиваются в разные цвета. Однако, при этом человек должен быть безо всякой одежды, ибо даже простые трусы, находящиеся на нем, фиксируются черным цветом.

Распределение температуры в теле человека при разных условиях можно получить и решением задачи в программном комплексе ANSYS. Но наиболее точное значение температур можно найти прямыми измерениями ее компьютерным прибором.

Была выполнена компьютерная диагностика теплофизики активной патологии травмы сустава с осложнением ОРЗ по схеме рис.1. История болезни пациента: Сергей Ц. 49 лет. Со слов пациента травмы плечевых суставов обеих рук были получены в процессе соревнований по вольной борьбе. Обе травмы получены одним приемом и имели одинаковую степень тяжести. Обе зажили в течение месяца и никаких следов не наблюдалось 20 лет, но впоследствии в результате физических нагрузок или проблем с питанием травма активизировалась. Причем травма правой руки не ощущалась, а на левой руке болела очень часто. В день диагностики имело место ОРЗ. Дата диагностики 26.11.2014 причина ОРЗ - накануне на улице был мороз минус 10°C, давление 779 мм.рт.ст.

В качестве измерительной системы применялся компьютерный измерительный прибор «АКТАКОМ-1118» [3]. Прибор имеет четырехрядный дисплей с ценой деления младшего разряда 0,1°C. Можно оценить и половину второго разряда после запятой. В качестве чувствительного элемента используется термopара типа «К» длиной 1 м. Режим измерения непосредственный по дисплею прибора, либо с помощью PC или ноутбука. Для использования компьютера на него устанавливается специальное программное обеспечение. При измерениях

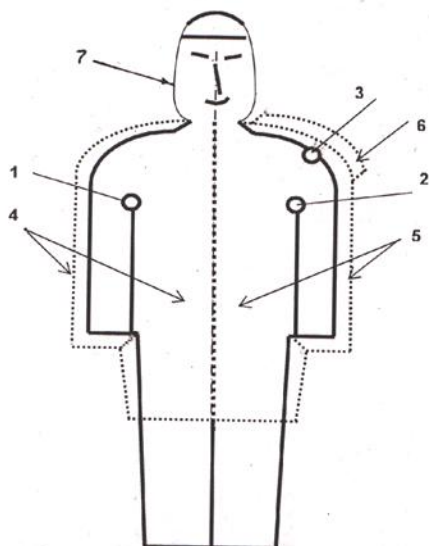


Рис.1.Схема точек диагностики: правая, левая подмышки и травма (1,2,3), правая (4) и левая (5) половины теплового халата, накидка (6), капюшон (7)

Результаты измерений температуры в нескольких точках, показанных на рис.1, прибором АКТАКОМ-1118, приведены в таблице.

Таблица 1. Температуры тела пациента в процессе диагностики

	Виды диагностики	Температура в °С в точках по рис.1		
		1	2	3
1	Температура утром при легкой одежде	38,2	38,3	38,6
2	Температура днем при легкой одежде, но с усиленной*(5) и дополнительной (6) теплоизоляцией* левой половины тела, а также капюшон (7)	38,3	40,2	41,3
3	Температура вечером	36,6	36,7	-
4	Температура вечером при усиленной* теплоизоляции (4-5)	38,0	38,2	-

*Усиленная теплоизоляция создавалась тепловым халатом и накидкой (6), сшитых из ваты медицинской гигроскопической гигиенической хлопковой нестерильной ГОСТ 5556-81, толщиной 0,8 см (аналогично [4]).

Таким образом, при наличии состояния боли от травмы в этом месте повышается температура вплоть до 41,3°С.

При нормальной температуре тела 36,6-36,7°С (к вечеру пациент выздоровел п.3 табл.), но с усиленной теплоизоляцией можно наблюдать повышенную температуру 38,0-38,2°С (п.4).

При диагностике поверхности части тела вблизи головы с прибором АКТАКОМ 1118 было обнаружено, что самой теплой точкой в этой области является площадь яремной ямки! Она на 0,7-1,5°С превышает температуру окружающих участков. Просмотрев специально термографии тела че-

с помощью PC вход USB компьютера соединяется с прибором АКТАКОМ-1118 оптическим кабелем. Процесс измерения может выполняться по отдельным точкам либо выполняется сбор измерений значений на дисплее компьютера, которые затем распечатываются на принтере.

Для медицинских целей, прибор АКТАКОМ-1118 был модернизирован. При этом стало возможным выполнять точечные измерения и время стабилизации режима измерения сократилось до 5-15 сек.

ловека в интернете, четкого соответствия такому факту 10.09.2015 года найдено не было. Некоторые термографии на этом месте даже показывают черное пятно??

Дно яремной ямки ближе к внутренним (более теплым) частям тела и отсутствует теплоизоляция толстым слоем подкожной клетчатки, поэтому в ней и температура выше.

Библиографический список:

1. *Сморodinский Я.А.* Температура. - М.: Наука, Гл.ред.физ.-мат литературы, 1987. 192 с.
2. *Нагорнов Ю.С.* О методе моделирования и расчета внутриклеточного давления эритроцита по данным атомно-силовой микроскопии. // Науч. практ. конф. Математическое моделирование в области клеточной биологии, биохимии и биофизики: Ульяновск: SIMJET. 2014. С.125-133.
3. АКТАКОМ-1118. Руководство по эксплуатации и технические характеристики. DVD диск. 2014.
4. <http://www.sigenal.ru> Одежда на любой вкус. Обращение к ресурсу 20.07.2015.

ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕФЛОКСАЦИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИЦЕЛЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ ПАВ

Желобицкая Е.А., Данилина Т.Г.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: tanushechka900@mail.ru

Пефлоксацин – препарат группы фторхинолонов второго поколения, обладая бактерицидным действием, находит широкое применение в клинической практике лечения инфекций дыхательных путей, вызванных чувствительными микроорганизмами. В случае совместного приема препарата с бета – лактамными антибиотиками, фосфомицином и рифампицином возможен синергический эффект действия фторхинолонов. В этой связи возникает необходимость в контроле плазменных концентраций пефлоксацина в крови и других биологических жидкостях простым, доступным и экспрессным методом. Одним из таких методов является флуориметрический, основанный на измерении сенсibilизированной флуоресценции комплексов биологически активного вещества с ионами лантанидов.

Целью настоящей работы явилось изучение флуоресцентных свойств пефлоксацина и его комплексов с ионом Tb^{3+} в присутствии второго лиганда и мицелл ПАВ.

Установлено, что пефлоксацин обладает флуоресцентными свойствами ($\lambda_{возб} = 279$ нм, $\lambda_{фл} = 415$ нм), образует комплексное соединение с ионами Tb^{3+} в нейтральной и слабокислой средах, которое характеризуется переносом энергии. Установлено, что эффективность переноса энергии

возбуждения возрастает в присутствии мицелл ПАВ. Изучено влияние природы мицелл на интенсивность флуоресценции. Максимальное увеличение сенсibilизированной флуоресценции в 3 раза наблюдается в присутствии мицелл додецилсульфата натрия (ДДС). Мицеллярные растворы катионных и неионогенных ПАВ способствуют тушению флуоресценции. Изучено влияние второго лиганда на эффективность переноса энергии. Показано, что в присутствии теноилтрифторацетона, 1,10-фенантролина и ЭДТА интенсивность сенсibilизированной флуоресценции практически не изменяется. Добавки триоктилфосфиноксида к бинарному комплексу Tb^{3+} способствуют образованию осадков. Установлены оптимальные условия получения максимального сигнала сенсibilизированной флуоресценции в системе пefлоксацин – Tb^{3+} – ДДС (кислотность, концентрации компонентов, порядок сливания).

Разработаны флуориметрические методики определения пefлоксацина в слюне. Диапазон определяемых концентраций аналита с помощью системы Tb^{3+} – ДДС в растворе составляет 10^{-7} – 10^{-5} М. Предел обнаружения $5 \cdot 10^{-8}$ М. Изучено влияние процессов сорбции бинарного хелата на интенсивность сенсibilизированной флуоресценции. В качестве матрицы использована целлюлозная бумага, модифицированная сахарозой. Показано, что в случае иммобилизации бинарного комплекса на поверхности интенсивность сенсibilизированной флуоресценции возрастает. Сорбционно – флуориметрическая методика определения пefлоксацина позволяет определить аналит в более широком диапазоне концентраций $5 \cdot 10^{-8}$ – 10^{-5} М. Предел обнаружения составляет $3 \cdot 10^{-9}$ М. Правильность определения контролировали методом «введено – найдено».

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №12-03-00450а).

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-НЕРВНОГО АППАРАТА ПРИ ДИНАМИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Ю.М. Брумштейн, Л.Ш. Рамазанова, Г.В. Фомин, А.В. Дереза

Астраханский государственный университет

E-mail: brum2003@mail.ru

Исследование функционального состояния зрительно-нервного аппарата (ЗНА) достаточно информативно при ряде заболеваний в начальных стадиях. Это касается заболеваний сетчатки; зрительного нерва; патологий участков головного мозга, обеспечивающих работу ЗНА. С позиций диагностики ЗНА важное значение имеют исследования в динамических режимах. Однако у существующего диагностического оборудования функциональность ограничена. Например, прибор «свето-тест» фирмы «ОКУЛЮС» (г.Москва) позволяет определять максимальную частоту, при

которой глаз перестает замечать отдельные вспышки красного светодиода (СД). Нормой считается 43 ± 3 Гц (без различения детей и взрослых).

Разрабатываемое нами устройство с более широкими функциональными возможностями включает такие элементы: оправу, на которой укреплены два полых, светонепроницаемых, зачерненных изнутри тубуса; на их дальних по отношению к пациенту концах находятся устройства задания световых воздействий (УЗСВ); блок управления врача (БУВ), обеспечивающий управление УЗСВ; блок управления пациента (БУП) с двумя кнопками и двумя колесиками. Более подробно АПК будет рассмотрен в другой работе – здесь укажем лишь его основные особенности.

В качестве УЗСВ предполагается использовать комбинацию СД (RGB и белого в SMD корпусах), дополненных светорассеивателем - для смешения цветов. БУВ обеспечивает подачу токов на каждый из СД независимо - это дает возможность «смешения цветов» при непрерывном свечении или в импульсных режимах. Управление яркостью свечения СД предполагается выполнить на основе применения регулируемой широтно-импульсной модуляции (с последующей фильтрацией на основе RC фильтра - для исключения «паразитных» мерцаний) и преобразователя «напряжение-ток». Величины яркостей свечения СД необходимо калибровать с помощью сервисной программы, т.к. разброс внутренних сопротивлений СД достаточно велик. Связь БУВ с УЗСВ, БУВ с БУП (или с ПЭВМ), БУП с ПЭВМ может быть проводной или по BlueTooth-каналу.

Использование для модуляции светового потока управляемых напряжениями «жидкокристаллических оптических затворов» – нецелесообразно. Это решение значительно сложнее и дороже, а количество «градаций прозрачности» затворов обычно ограничивается лишь шестнадцатью.

Для исследования различий в восприятии света в области макулы и вне ее внутри тубусов могут быть установлены коллиматоры (длинные трубки малого диаметра, сосновые с центрами зрачков) или кольцевые диафрагмы (блокируют доступ света СД к макулярной части сетчатки глаза).

(1) Основная методика. На один из СД подаются периодические прямоугольные импульсы тока с «нулевыми» значениями в периодах пауз (поэтому в паузах СД не светятся). Возможно регулирование трех параметров: величины тока в импульсе; режима изменения во времени продолжительности сочетания «пауза + импульс»; скважности импульсов. С помощью УЗСВ могут быть воспроизведены «импульсы свечения» с крутыми фронтами, а моменты свечения разных СД – синхронизированы. Направления исследований - оценка влияния на максимальную воспринимаемую частоту вспышек (МВЧВ) таких параметров: цвета свечения; яркости вспышек; продолжительностей импульсов и пауз между ними. Предполагается, что при превышении МВЧВ испытуемый нажимает соответствующую кнопку, а когда начинает различать мелькания - отпускает ее. Плавное «качание» частоты вспышек СД позволяет исследовать МВЧВ как при возрастании этой частоты, так и при ее уменьшении (это дает возможность определить «гистерезис»); оценить устойчивость получаемых результатов

при многократных «переходах» частоты через величину МВЧВ. Значительная разница между МВЧВ для левого и правого глаз пациента может свидетельствовать о каких-то патологиях.

(2) При задании для пауз между импульсами ненулевого тока через СД их свечение будет представлять собой «импульсы на пьедестале», т.е. яркость будет пульсировать. Направления исследований: влияние соотношения величин «импульса» и «пьедестала» на моменты начала различения пульсаций яркости для разных частот импульсов; на МВЧВ пульсаций.

(3) На один из глаз осуществляется импульсная засветка по п.1, а на второй непрерывная - тем же или иным цветом. При этом может исследоваться влияние на МВЧВ соотношения световых потоков двух засветок; различий в их цветности и пр.

(4) Для исследования влияния вида импульсов на МВЧВ могут применяться их треугольные, пилообразные, колоколообразные формы.

(5) В режимах плавного изменения яркости СД (например, с использованием импульсов треугольной формы) можно изучать пороги восприятия (чувствительности зрительного анализатора) испытуемых для основных цветов и их смесей для одного глаза. Исследования предполагаются с многократными переходами через такие пороги – для определения их значений на переднем фронте (увеличение яркости) и заднем (уменьшение яркости). Это позволяет оценить «гистерезис» и воспроизводимость значений, с оговорками – утомляемость зрительного анализатора.

(6) Модификация «5» - регулируемая яркость свечения СД используется для одного глаза, а для второго – постоянная засветка. Может исследоваться влияние яркости и цветности такой дополнительной засветки на пороги восприятия изучаемого глаза.

(7) Для изучения процессов адаптации/восстановления чувствительности ЗНА могут быть использованы специальные режимы – например, «яркая вспышка», пауза, «слабая вспышка». Действия испытуемых предполагается в виде нажатия кнопок при началах вспышек – поэтому «пропуск» вспышек соответствует отсутствию нажатий. Реакции могут исследоваться в отношении таких параметров: абсолютные яркости этих двух вспышек (раздельно); их длительности (также раздельно); обоих видов пауз между вспышками. С применением различных СД исследования могут быть проведены для белого и сочетаний цветов RGB (с целью раздельной оценки параметров в процессах адаптации/восстановления чувствительности для «колбочек» и «палочек»).

(8) Подбор (путем вращения колесика) тестируемым постоянной яркости свечения одного СД (или их комбинации) в правом тубусе аналогично яркости в левом, которая задается с БУВ. Подбор считается завершённым при отсутствии вращения в течение заданного времени или при нажатии соответствующей кнопки. Эти исследования могут выполняться для различных цветов. При этом значима такая информация: величины ошибок подбора; как тестируемый осуществлял подбор – монотонный «подход» к конечному значению яркости или с «колебаниями» вокруг него.

(9) Яркость СД в левом тубусе плавно изменяется, но временами может быть фиксированной. Тестируемый вращением колесика должен «динамически» подбирать такую же яркость СД в правом тубусе. Информативные параметры: время запаздывания реакции на изменения яркости СД, управляемого с БУВ; средняя ошибка «рассогласования» яркостей. Может исследоваться влияние цветности на эти параметры.

(10) На оба глаза действуют синхронные вспышки СД одинаковой продолжительности и цветности. Тестируемый вращением колесика подбирает для регулируемого им СД (или их комбинации) такую же яркость свечения как у СД, управляемого с БУВ.

(11) Яркости свечения СД в моменты вспышек одинаковы, моменты начала вспышек синхронизированы. С помощью колесика подбирается «субъективно равная» [1] продолжительность свечения управляемого СД.

(12) Продолжительности и яркости свечения СД для обоих глаз одинаковы. Тестируемый вращением колесика добивается синхронизации моментов начала свечения обоих СД. Может исследоваться влияние на точность синхронизации цвета излучения, яркости, скважности импульсов.

Использование стереонаушников и генератора отдельных звуковых импульсов (с возможностью изменения частот их воспроизведения и громкостей) позволит исследовать влияние работы «звукового анализатора» мозга на «зрительный анализатор». В частности можно изучать «пропуск нажатий» кнопок (в ответ на зрительные стимулы) и ошибочные нажатия (в ответ на звуковые стимулы при отсутствии зрительных). Еще одним направлением расширения описанных методик может быть снятие в процессе тестирования многоканальных электроэнцефалограмм. Это позволит лучше оценить работу «зрительного» и «звукового» анализаторов мозга.

Библиографический список

1. *Лежнин А.В.* Информационная система исследования функционального состояния зрительного анализатора человека // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Системный анализ и информационные технологии. 2009. № 2. С. 64-68.

ФФП-АНАЛИЗ ЭЭГ-СИГНАЛОВ ПРИ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

О.Ю. Панищев, С.А. Дёмин

Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань
E-mail: opanischev@gmail.com

Введение

Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) представляет собой психическое расстройство, характеризующееся навязчивыми состояниями (обсессиями), от которых больной пытается избавиться с помощью повторяющихся действий (компульсий). Диагностируется на основании сопоставления симптомов с МКБ-10. Данное расстройство имеет множество различных проявлений, может носить эпизодический характер, перемежаясь с периодами отсутствия проявлений [1].

На сегодняшний день можно выделить ряд работ, указывающих на возможность обнаружения рассматриваемого заболевания на основе анализа ЭЭГ-сигналов [2, 3]. В частности, в одной из работ [2] у пациентов со слабо и сильно выраженными ОКР-симптомами выявляется различие в динамике сигналов в области частот бета 2 (24–34 Гц).

В настоящей работе на основе формализма функций памяти (ФФП) [4–6] мы проводим исследование ЭЭГ-сигналов пациентов с различным уровнем выраженности симптомов ОКР на основе анализа спектров мощности исходной временной корреляционной функции (ВКФ) $\mu_0(\nu)$, первой точки параметра немарковости $\varepsilon_1(\nu = 0)$ на нулевой частоте, а также рассматриваем локальное поведение кинетических и релаксационных параметров λ_i, Λ_i (где $i=1..3$) (описание методики, см. [5, 6]).

Основные соотношения ФФП

Исходная временная серия

$$X = \{x(T), x(T + \tau), x(T + 2\tau), \dots, x(T + (N - 1)\tau)\}, \quad (1)$$

преобразуется в координаты векторов начального $\mathbf{A}_k^0(0)$ и «текущего» $\mathbf{A}_{m+k}^m(t)$ (в момент времени $t = m\tau$) состояний:

$$\mathbf{A}_k^0 = \mathbf{A}_k^0(0) = \{\delta x_0, \delta x_1, \dots, \delta x_{k-1}\}; \quad \mathbf{A}_{m+k}^m = \mathbf{A}_{m+k}^m(t) = \{\delta x_m, \delta x_{m+1}, \dots, \delta x_{m+k-1}\}. \quad (2)$$

Здесь

$$\langle X \rangle = \frac{1}{N} \sum_{j=0}^{N-1} x(T + j\tau), \quad x_j = x(T + j\tau), \quad \delta x_j = x_j - \langle X \rangle, \quad \sigma^2 = \frac{1}{N} \sum_{j=0}^{N-1} \delta x_j^2, \quad (3)$$

τ – временной шаг дискретизации экспериментальных данных.

Такое преобразование позволяет переписать выражение для ВКФ

$$a(t) = \frac{1}{(N - m)\sigma^2} \sum_{j=0}^{N-m-1} \delta x_j \delta x_{j+m} \quad (4)$$

через скалярное произведение векторов состояния:

$$a(t) = \frac{\langle \mathbf{A}_k^0(0) \mathbf{A}_{m+k}^m(t) \rangle}{\langle |\mathbf{A}_k^0(0)|^2 \rangle}. \quad (5)$$

Далее с помощью техники проекционных операторов и процедуры ортогонализации Грама-Шмидта для ВКФ вводится цепочка конечно-разностных кинетических уравнений немарковского типа [5, 6]:

$$\frac{\Delta M_{n-1}(t)}{\Delta t} = \lambda_n M_{n-1}(t) - \tau \Lambda_n \sum_{j=0}^{m-1} M_n(j\tau) M_{n-1}(t - j\tau), \quad (6)$$

где

$$\lambda_n = i \frac{\langle \mathbf{W}_{n-1} \hat{L} \mathbf{W}_{n-1} \rangle}{\langle |\mathbf{W}_{n-1}|^2 \rangle}, \quad \Lambda_n = i \frac{\langle |\mathbf{W}_n|^2 \rangle}{\langle |\mathbf{W}_{n-1}|^2 \rangle}. \quad (7)$$

λ_n , Λ_n – кинетические и релаксационные параметры, характеризующие скорость и частоту релаксации на соответствующих релаксационных уровнях. \mathbf{W}_n – динамические ортогональные переменные, получаемые с помощью рекуррентных соотношений:

$$\mathbf{W}_0 = \mathbf{A}_k^0(0), \quad \mathbf{W}_1 = (i\hat{L} - \lambda_1)\mathbf{W}_0, \quad \mathbf{W}_2 = (i\hat{L} - \lambda_2)\mathbf{W}_1 - \Lambda_1\mathbf{W}_0, \dots$$

Спектр мощности исходной ВКФ вычисляется согласно выражению:

$$\mu_0(\nu) = \left| \tau \sum_{j=0}^{N-1} a(j\tau) \cos 2\pi\nu j\tau \right|^2. \quad (8)$$

В работе используется процедура локализации, применяемая для кинетических и релаксационных параметров, которая позволяет более детально исследовать динамику релаксационного процесса на соответствующем уровне. Суть процедуры локализации состоит в том, что из временного ряда берется выборка определенной длины, для которой производятся вычисления анализируемых параметров. Далее выборка сдвигается на один интервал вправо, рассчитываются параметры. Процедура повторяется до конца временной серии. Таким образом, можно изучить, как меняются те или иные характеристики исследуемого сигнала в различные моменты времени. Оптимальная длина локального окна устанавливается в ходе процедуры оптимизации [6].

Экспериментальные данные представляют собой временные записи ЭЭГ-сигналов двух групп людей, у которых наблюдается обсессивно-компульсивное расстройство с разной степенью проявления (15 человек с высоким уровнем ОКР-симптомов и 15 человек с низким уровнем ОКР-симптомов). Сигналы ЭЭГ регистрировались в стандартной системе «10-20» (19 электродов) в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами [3].

Анализ полученных результатов

Анализ локального поведения кинетических и релаксационных параметров показал, что в случае высокого проявления ОКР-симптомов для сигналов ЭЭГ затылочной области в 2 раза снижаются амплитуды параметра λ_1 в сравнении с показателями для пациентов с более слабым проявлением ОКР. При этом амплитуда релаксационного параметра Λ_1 увеличивается в 1.5 раза при менее выраженном проявлении симптомов расстройства. Для остальных областей не наблюдаются различия в локальном пове-

дении указанных параметров, однако для право-височной области изменяются значения параметров λ_2 и Λ_3 . Кроме того, установлено, что при разных уровнях проявления ОКР изменяется частотное поведение сигналов ЭЭГ для лево- и право-теменной областей, что проявляется в специфической форме спектров мощности, а также снижении значений параметра немарковости. Для затылочной и лево-височной областей при ярко выраженных симптомах ОКР в сигналах ЭЭГ наблюдается усиление эффектов статистической памяти. Представленные в настоящей работе результаты могут оказаться полезными в диагностировании обсессивно-компульсивного расстройства, осуществляемом в ходе анализа ЭЭГ-сигналов человека.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 14-02-31385 мол_а.

Библиографический список

1. *Yaryura-Tobias J., Neziroglu F.A.* Obsessive-compulsive disorder spectrum: pathogenesis, diagnosis, and treatment. – Berlin: American Psychiatric Publishing, 1997.
2. *Jones R., Bhattacharya J.* Thought becoming reality: Role of the precuneus in thought-action-fusion in sub-clinical obsessive compulsive participants // *NeuroImage Clinical*. 2014. V. 4. P. 112–121.
3. *Jones R., Bhattacharya J.* Alpha activity in the insula accompanies the urge to neutralize in sub-clinical obsessive-compulsive participants // *J. Behav. Addit.* 2012. V. 1. P. 96-105.
4. *Panischev O.Yu., Demin S.A., Bhattacharya J.* Cross-correlation markers in stochastic dynamics of complex systems // *Phys. A*. 2010. V. 389. P. 4958–4969.
5. *Yulmetyev R.M., Demin S.A., Panischev O.Yu., Hänggi P., Timashev S.F., Vstovsky G.V.* Regular and stochastic behavior of Parkinsonian pathological tremor signals // *Phys. A*. 2006. V. 369. P. 655–678.
6. *Yulmetyev R.M., Demin S.A., Panischev O.Yu., Hänggi P.* Age-related alterations of relaxation processes and non-Markov effects in stochastic dynamics of *R-R* intervals variability from human ECGs // *Phys. A*. 2005. V. 353. P. 336–352.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗОНАНСНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ

Власкин С.В., Дубовицкий С.А., Петросян В.И.

ООО «ТЕЛЕМАК», г. Саратов

E-mail: vl@telemak-saratov.ru

Эффект «резонансно – волнового» состояния водных сред был обнаружен в СФирЭ РАН в 1995 г. [1]. Начиная с 2001 г. исследования и разработка медицинских технологий с использованием данного эффекта проводятся в ООО «Телемак» (г. Саратов). По результатам исследований, как в РФ, так и за рубежом опубликовано более 150 научных работ, материалы вошли в ряд диссертаций. Основные решения запатентованы. Диагностический комплекс и терапевтические аппараты сертифицированы.

В 2012 г. проект стал участником федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации до 2020 года и дальнейшую перспективу». Проект имеет абсолютную мировую новизну.

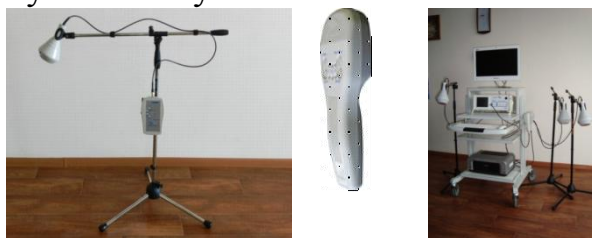


Рис. 1. Аппараты резонансно-волновой терапии «Акватон». Профессиональное и домашнее применение. Лечебно-диагностический комплекс «ЭлектроМАГ»

Проведен большой объем фундаментальных исследований, показавший широкий спектр биологических эффектов «резонансно-волнового» воздействия. Исследования, проведенные в Каролинском институте (Стокгольм), показали, что при воздействии аппарата «Акватон» происходит ускорение деления клеток соединительной ткани (фибробласты), при этом уменьшается скорость роста клеток опухоли простаты и меланомы человека [2]. Исследования, проведенные в Гарвардском университете, показали сильное влияние «резонансно-волнового» воздействия на структурообразование гистонов, которые являются «каркасом» ДНК, существенно превосходящее влияние терапевтического лазера.

Исследование влияния аппарата «Акватон» на продукцию интерлейкинов *in vitro* клетками крови больных внебольничной пневмонией, проводимые в ТулГУ, показало значительный противовоспалительный, иммуномодулирующий и репаративный эффекты.

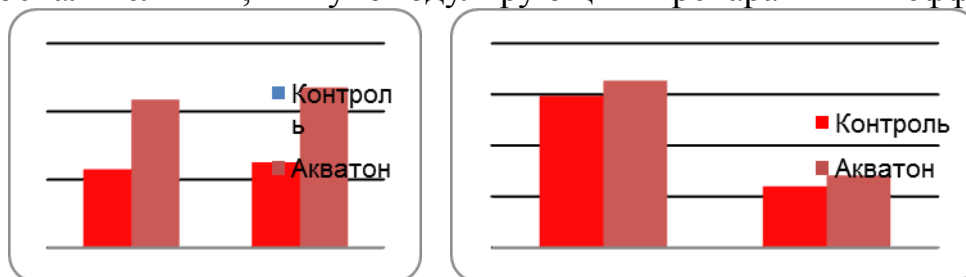


Рис. 2. ТулГУ. Лаборатория молекулярной биофизики и протеомики. Иммуномодулирующий эффект. Влияние аппарата «Акватон» на продукцию интерлейкинов *in vitro* клетками крови больных внебольничной пневмонией в острой стадии. Достоверный рост ИЛ-1β и его рецепторного антагониста. Тенденция к повышению ИЛ-8 и ИЛ-10

При этом также активируются системы распознавания и защиты от неизвестных микробов, усиливается продукция интерферона, обеспечивая полноценную иммунную реакцию клетки и, что очень важно, факторы транскрипции генов. В РНИОИ при воздействии аппарата «Акватон» впервые наблюдалась полный регресс опухолевой ткани «Саркома 45» при

моновоздействию ЭМИ. При воздействии аппарата «Акватор» сокращаются сроки заживления ран, уменьшаются размеры рубцов, отсутствуют нагноения, восстанавливаются реологические свойства крови и агрегационные свойства тромбоцитов при стрессе, что делает этот метод перспективным для использования в кардиологии [3,4].

Аппараты «Акватор» показали более высокую терапевтическую и профилактическую и эффективность при лечении скрытых форм мастита у КРС по сравнению с наиболее эффективными антибиотиками, что говорит о перспективности данного метода для ветеринарии.

Использование аппаратов в ЛПУ показало эффективность, превосходящую традиционные физиотерапевтические методы, при лечении широкого круга социально значимых заболеваний. В настоящее время в ЛПУ различных регионов РФ пролечено более 30 тысяч пациентов. Пользователи отмечают полное отсутствие обострений и негативных эффектов у пациентов, а, также, отсутствие электромагнитной нагрузки на персонал.

Исследование возможностей метода резонансно-волновой диагностики показало высокую чувствительность этого метода к наличию воспалительно-инфильтративных процессов, превосходящую традиционные диагностические методы [5]. Программное обеспечение диагностического комплекса позволяет производить визуализацию результатов обследования и, также, предоставляют пользователю различную численную информацию, которая помогает принимать диагностические решения. Данный диагностический метод ненагружен и может применяться сколь угодно часто. Его использование позволяет сократить использование традиционных нагрузочных методов, обеспечивая проведение мониторинга процесса лечения.



Рис. 3. СГМУ. Клиника кожных и венерических болезней. Мониторинг лечения экземы с использованием метода резонансно-волновой диагностики

Пилотные исследования показали, что резонансно-волновая диагностика может быть с успехом использована при разработке скрининговых неинвазивных методик диагностики кожных заболеваний, дифференциации новообразований молочных желез и костей, диагностики и коррекции функционального состояния сердечнососудистой системы, в спортивной и военной медицине.

Библиографический список

1. *Петросян В.И., Сеницин Н.И., Елкин В.А.* Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. № 5-6. с. 62-129.
2. *Sunkari V. G., Aranovitch B., Portwood N., Nikoshkov A.* Effects of a low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation // *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2011. V. 30, N.2. P. 80-85.
3. *Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В. С.* Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией // *Физиотерапевт*. 2011. № 4. С.12–17.
4. *Терехов И.В., Громов М.С., Дзюба М.А., Бондарь С.С., Наджарьян Л. Г.* Влияние сверхвысокочастотного излучения на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте // *Вестник нижегородского государственного университета*. 2011. № 1. С.117–122.
5. *Громов М.С., Терехов И.В., Дзюба М.А., Аржников В. В.* Использование активной резонансной СВЧ радиометрии для идентификации и мониторинга иммунно-воспалительных изменений у больных с острыми инфильтративно-воспалительными процессами нижних отделов респираторного тракта // *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. Т. XVIII, № 1. С.38–41.

6. БИОИНФОРМАТИКА

О ВОЗМОЖНОСТИ СИНХРОННОЙ ЭЛОНГАЦИИ МАССИВА ОДНОЦЕПОЧЕЧНЫХ ФРАГМЕНТОВ ДНК

¹А.В. Григорьев, ²А.О. Мантуров

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский государственный технический университет

имени Гагарина Ю.А.

E-mail: manturovao@gmail.com

Процесс элонгации (роста) одноцепочечного фрагмента днк является ключевым в копировании генетической информации живых организмов: в ходе элонгации создается нить днк, комплементарная исходной копируемой, что обеспечивает удваивание исходного генетического материала. В генетике, экспериментальной биологии и медицине указанный процесс находит применение в ряде технологий для исследования и диагностики, в частности, при проведении полимеразной цепной реакции (пцр) [1]. Наличие фазы элонгации в каждом из N циклов пцр приводит к $\sim 2^N$ -кратному накоплению амплификата, т.е. целевого фрагмента днк. В то же время, конечная скорость роста фрагментов днк и стохастичность поступления нуклеотидов из объема рабочего раствора к сайту копирования не могут обеспечить одновременное завершение роста всех фрагментов днк амплификата. Поэтому, можно сделать предположение о наличии некоторого механизма, уравнивающего времена элонгации отдельных фрагментов, и как следствие - обеспечивающего для них достаточную синхронность завершения фазы элонгации. Изучению данного механизма и посвящена настоящая работа.

Синхронизация кинетики сборки фрагментов днк в фазе элонгации возможна в случае наличия какой-либо специфической связи между отдельно взятыми фрагментами, при этом такая связь должна обеспечивать «регулировку» скорости (а точнее - вероятности) присоединения нуклеотидов к 3'-концу растущей цепи. В то же время, при протекании (и прове-

дении) пцр в ограниченном объеме возможно обеспечить «мгновенную» диффузионную доставку нуклеотидов к сайту копирования [2], минимизируя, таким образом, стохастический разброс времен элонгации.

Для изучения кинетики сборки одноцепочечного фрагмента днк была построена численная модель процесса элонгации. Модель представляла собой клеточный автомат с окрестностью Марголуса и дискретным временем, заданным в тактах (tics) t [3], рис.1. При моделировании были использованы матричные фрагменты днк длиной в 2000 нуклеотидов из днк *Yersinia pestis CO92 plasmid pCD1*, заданные над полем клеточного автомата размером 100x2200 ячеек. Количество матричных фрагментов было принято равным десяти. В качестве механизма регуляции скорости (вероятности) присоединения нуклеотидов было использовано предположение о существенной зависимости скорости движения полимеразы по собираемому фрагменту, от показателя рН рабочего раствора [1]. Таким образом, при присоединении очередного нуклеотида в растворе появляется свободный протон H^+ , что динамически изменяет показатель рН, ингибируя действие данной полимеразы.



Рис.1. Модель процесса элонгации днк. Над регулярной решеткой ячеек расположена собираемая днк-последовательность, состоящая из исходной цепи - матричной днк последовательности и комплиментарной ей недостроенной днк. Сборка днк-последовательности происходит слева направо. Сайт элонгации обозначен сплошным квадратом, представленный фрагмент поля клеточного автомата имеет размер 6x6. Ячейки содержат нуклеотиды А, Т, G, С

Результаты численного моделирования кинетики сборки фрагментов днк приведены на рис.2,3. При этом, как количественная мера рассматривались элементарные события присоединения нуклеотидов, и соответствующее этому образование соответствующего числа свободных протонов в растворе. Можно видеть, что при отсутствии обратной связи между копируемыми фрагментами отсутствует какая-либо упорядоченность между указанными элементарными событиями (рис.2).

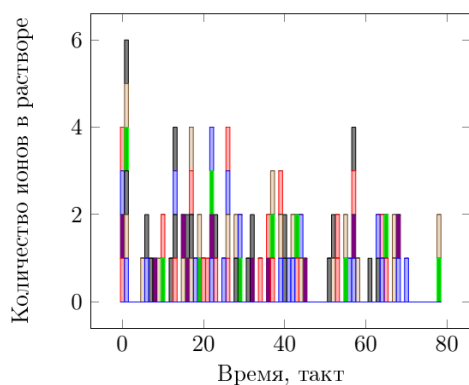


Рис.2. Кинетика процесса элонгации днк в случае отсутствия взаимодействия между копируемыми фрагментами. Различным цветам соответствуют различные фрагменты днк (общее их число в данном примере - десять)

Иная ситуация наблюдается при введении обратной связи по рН рабочего раствора. В данном случае протоны H^+ выступают в качестве ингибитора, задерживая перемещение полимеразы по нити днк. Также предполагается, что протон не удаляется сразу из раствора, а имеет некоторое время жизни. Рассмотрим действие введенной обратной связи на примере, представленном на рис.3а.

Предположим, что имеется 5 нитей днк, и присоединение в тактах между двумя последними событиями не превышает $t = 3$.

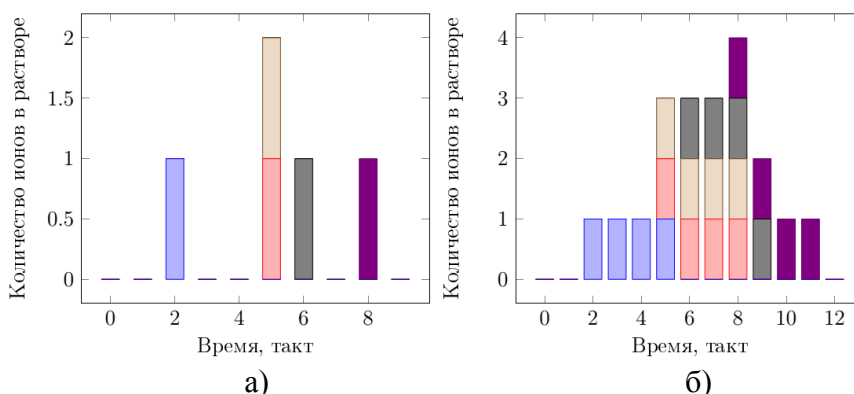


Рис.3. Кинетика элонгации днк в случае введения взаимодействия между копируемыми фрагментами через действие свободных ионов H^+ нуклеотидов происходит на тактах $t_a = 2, 5, 6$ и 8 . Видно, что разница

Предположим также, что протон H^+ существует в растворе еще 3 такта после его возникновения, рис 3б. Таким образом, в момент времени $t = 2$ в результате присоединения нуклеотида выделяется ион, он живет еще 3 такта до 5-го такта включительно. На 5-м такте появляются еще 2 иона. Из рис 3б видно, что в растворе имеется хотя бы один ион до того момента, пока все полимеразы не прореагируют в данной позиции. Последняя реакция происходит на 8-м такте. Ион, высвободившийся при этом, «живет» еще 3 такта, до 11 такта включительно. На 12-м такте, когда все ионы будут ассоциированы, все полимеразы перейдут к новому сайту копирования.

Рассмотренный пример продемонстрировал возможность самоподдерживающейся синхронизации движения днк полимераз в массиве копируемых фрагментов днк. Такая синхронизация обуславливается естественной причиной - образованием протонного фона в рабочем растворе, она обеспечивает относительно единовременное завершение стадии элонгации в массовых реакциях полимеризации днк, и может найти применение при электрокинетической детекции результатов таких реакций.

Библиографический список

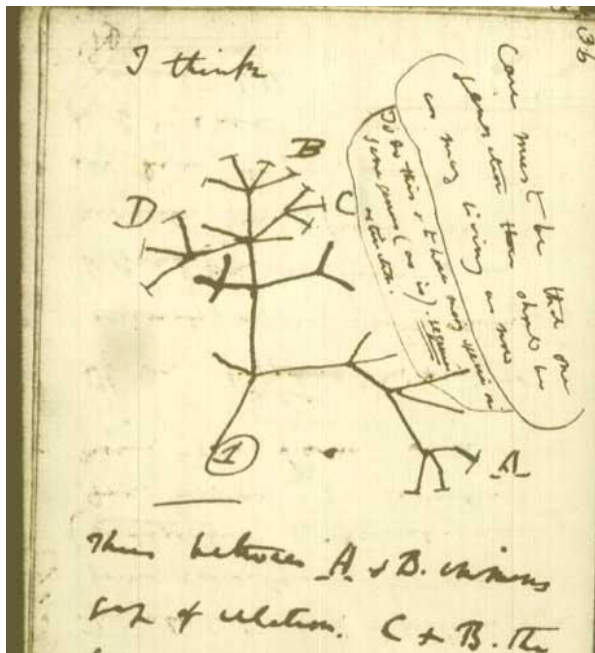
1. *Brooker R.J. Genetics: Analysis and Principles*. 4th Edition. - McGraw-Hill, 2012. 868 p.
2. *Lu Bai, Alla Shundrovsky and Michelle D. Wang*. Sequence-dependent Kinetic Model for Transcription Elongation by RNA Polymerase // *J. M.B.* 2004. V.344. P. 335-349
3. *Марголюс Н., Тоффоли Т. Машины клеточных автоматов*: Пер. с англ. - М.: Мир, 1991. 280 с.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ЭЛЕМЕНТАМИ БОЛЬШИХ МАССИВОВ ДАННЫХ В ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ МИКРООРГАНИЗМОВ

С.Ю.Щеголев

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов
Российской академии наук, г. Саратов
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: su@ibppm.sgu.ru

В связи с неуклонно увеличивающимся объемом биоинформационных ресурсов [1], в том числе баз данных генетических последовательностей микроорганизмов [2], задача установления и интерпретации эволюционных взаимоотношений между видами [3] молекулярно-генетическими методами [4, 5] приобретает некий новый аспект, имеющий отношение к общей проблеме управления большими массивами данных (big data) [6].



Charles Darwin

Рис. 1. набросок древа жизни в блокноте Ч. Дарвина (1837) [9]

этой задачи (опирающегося на достижения в области прикладной математики) с применением метода анализа главных координат [13]. Пример реализации такого подхода представлен на рис. 3. В данном случае показано таксономическое распределение и кластеризация видов по результатам секвенирования их геномов (Genome-based) и амплификации последовательностей ДНК (PCR-based), полученных из окружающей среды в ходе исследований в области метагеномики [1, 2]. Расширенные варианты решения задачи отражены в статье [14] и на сайте [15].

Это справедливо в том числе для баз данных секвенированных последовательностей гена 16S рРНК прокариот, охватывающих на июль 2013 г. примерно 11000 видов [7]. Вследствие чего визуализация достаточно полной картины их таксономических взаимосвязей на не слишком больших эволюционных расстояниях (ниже надцарств [4, 8]) в рамках традиционного представления в виде ветвящегося дерева [3, 4, 8-10] (рис. 1, 2) (либо сетевой структуры, отражающей влияние горизонтального переноса генов [5, 11]) становится малоэффективной. Отсюда возникает проблема, требующая специального рассмотрения.

В работе [7] и на сайте [12] приводятся результаты решения

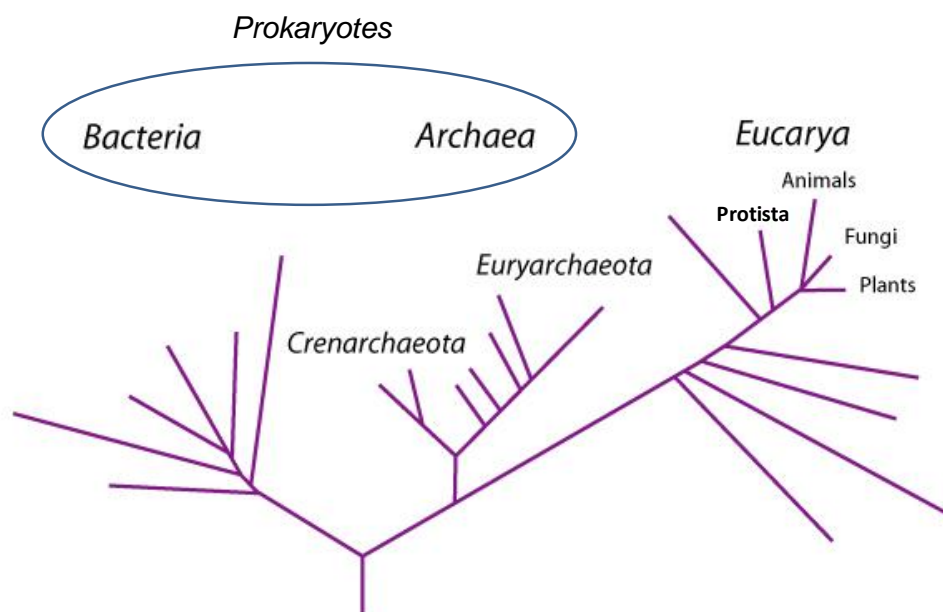


Рис. 2. Универсальное филогенетическое дерево (16S-18S рРНК), по данным работы [8]

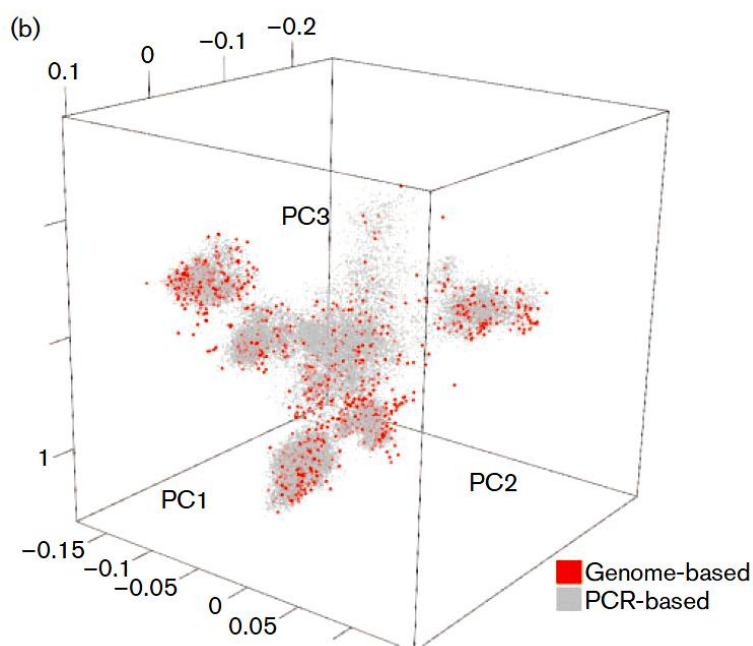


Рис. 3. 3-D визуализация разнообразия видов прокариот [7]

2-D и 3-D визуализация таксономических взаимоотношений на больших массивах [1, 2, 14] молекулярно-биологических данных представляет большой интерес для биологов, медиков, экологов и многих других представителей смежных отраслей знаний. Возможность быстрой и надежной трансформации таких данных в дружественные визуализации может обеспечить распознавание не замеченных ранее взаимосвязей между видами, более глубокое понимание происходящих в них эволюционных

изменений, оценку эффективности потенциальных биомедицинских средств и ресурсов. Это становится особенно привлекательным с учетом активно развиваемых методов компьютерной реализации этих задач в интерактивном и локальном режимах [12, 15].

Библиографический список

1. Lesk A.M. *Introduction to bioinformatics. Fourth edition.* – Oxford: Oxford University Press, 2014. 400 p.
2. Zhulin I.B. Databases for microbiologists // *J. Bacteriol.* 2015. V. 197. P. 2458-2467.
3. Дарвин Ч. *Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь. 2-е изд., доп.* – СПб.: Наука, 2001. 568 с.
4. Woese C.R. Bacterial evolution // *Microbiol. Rev.* 1987. V. 51. P. 221-271.
5. Koonin E.V. et al. Horizontal gene transfer in prokaryotes: quantification and classification // *Annu. Rev. Microbiol.* 2001. V. 55. P. 709-742.
6. http://bigdatawg.nist.gov/VI_output_docs.php. NIST (National Institute of Standards and Technology) Big Data Program. Обращение к ресурсу 30.08.2015.
7. Chun J., Rainey F.A. Integrating genomics into the taxonomy and systematics of the Bacteria and Archaea // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2014. V. 64. P. 316-324.
8. Woese C.R. Interpreting the universal phylogenetic tree // *PNAS.* 2000. V. 97. P. 8392-8396.
9. [https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_\(biology\)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_(biology)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png). Page from Darwin's notebooks around July 1837 showing his first sketch of an evolutionary tree. Обращение к ресурсу 30.08.2015.
10. <http://www.zo.utexas.edu/faculty/antisense/downloadfilestol.html>. Tree of Life (~3,000 species, based on rRNA sequences). Обращение к ресурсу 30.08.2015.
11. Doolittle W.F. Phylogenetic classification and the universal tree // *Science.* 1999. V. 284. P. 2124.
12. <http://www.ezbiocloud.net/ezgenome/status>. Three dimensional overview of Bacterial and Archaeal diversity. Обращение к ресурсу 30.08.2015.
13. Borg I., Groenen P. *Modern Multidimensional Scaling: theory and applications (2nd ed.)*. – New York: Springer-Verlag, 2005. P. 207-212.
14. Ruan Y. et al. DACIDR: deterministic annealed clustering with interpolative dimension reduction using a large collection of 16S rRNA sequences // In: *BCB'12. Proceedings of the ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Biomedicine.* – New York: ACM New York, 2012. P. 329-336.
15. <http://salsahpc.indiana.edu/millionseq/index.html>. Million Sequence Clustering. Обращение к ресурсу 30.08.2015.

АНСАМБЛЕВАЯ ГРУППИРОВКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

*В.Б. Бериков, В.А. Гусев, А.И. Шестаков*¹

Институт математики им. С.Л.Соболева СО РАН, г. Новосибирск

¹Новосибирский государственный университет

E-mail: berikov@math.nsc, vgus@math.nsc.ru

Одной из актуальных задач биоинформатики является автоматическая классификация генетических последовательностей по степени их схожести. В данной работе используются методы кластерного анализа для анализа последовательностей РНК штаммов вируса Эбола (рис.1). Анализ РНК вируса является актуальной проблемой, и, возможно, позволит сделать определенные шаги в его исследовании. Последовательности РНК вируса взяты с базы данных GenBank [1].

В задаче кластерного анализа требуется получить разбиение множества объектов на определенное количество непересекающихся подмножеств (кластеров). Число кластеров может быть как выбрано заранее, так и не задано (в последнем случае оптимальное количество кластеров должно быть определено автоматически). Под критерием качества обычно понимается некоторый функционал, зависящий от разброса объектов внутри группы и расстояний между группами.

Для решения задачи автоматической группировки существует большое число методов, отличающихся разными способами понимания однородности, алгоритмами перебора вариантов разбиений и различными ограничениями, позволяющими учитывать специфику конкретной задачи. В последнее время в кластерном анализе активно развивается подход, основанный на коллективном принятии решений [2,3]. Известно, что алгоритмы кластерного анализа не являются универсальными: каждый алгоритм имеет свою специфическую область применения: например, одни алгоритмы лучше справляются с задачами, в которых объекты каждого кластера описаны “шарообразными” областями многомерного пространства; другие алгоритмы предназначены для поиска “ленточных” кластеров и т.д. В случае, когда данные имеют разнородную природу, для выделения кластеров целесообразно применять не какой-то один алгоритм, а набор различных алгоритмов. Коллективный (ансамблевый) подход позволяет также сни-

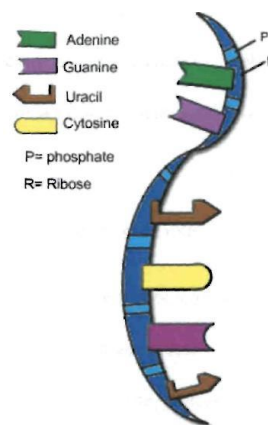


Рис. 1. Структура последовательности РНК

жать зависимость результатов группировки от выбора параметров алгоритма, получать более устойчивые решения в условиях зашумленных данных, при наличии в них пропусков.

Пусть дано множество символьных последовательностей (последовательностей РНК). Необходимо определить сходство последовательностей между собой и произвести оптимальное разбиение на непересекающиеся подмножества (кластеры) по заданному критерию. Суть предлагаемого алгоритма состоит в следующем.

1. При помощи скользящего вдоль текущей последовательности окна заданной ширины l определяются частоты встречаемости комбинаций символов А,Т(У),G,С, кодирующих нуклеотиды.
2. Вычисляются попарные расстояния между последовательностями РНК, на основе евклидова расстояния между полученными векторами частот.
3. Строится дендрограмма разбиения множества последовательностей на кластеры (для вычисления расстояния между группами используется метод одиночной связи).
4. Вычисляются индексы качества группировки для различных вариантов разбиения, соответствующих дендрограмме (индекс качества показывает отношение между максимальным диаметром внутри кластеров и минимальным расстоянием между кластерами); на основе анализа поведения индекса определяется оптимальное число кластеров (соответствующее скачкообразному изменению индекса).
5. Путем повторения шагов 1-4 для различной ширины окна (в данной работе $l = 2, 3, 4, 5$) формируются варианты группировки.
6. Строится итоговый коллективный вариант решения при помощи метода усредненных с весами коассоциативных матриц [4] (под коассоциативной матрицей понимается матрица, в которой каждый элемент равен 1, если соответствующая пара элементов разделена в разные кластеры, и 0, если пара принадлежит одному и тому же кластеру). Назначаемые веса пропорциональны индексам качества вариантов группирования.

На входе алгоритма имеются 22 генетические последовательности штаммов РНК вируса Эбола. Длина РНК-последовательности вируса - около 19000 нуклеотидов. Обозначения штаммов (в скобках указан год обнаружения): 1) deRoover (1976); 2) Yambuku-Ecran (1976); 3) Yambuku-May (1976); 4) Bonduni (1977); 5) 13625 Kikwit (1995); 6) 13709 Kikwit (1995); 7) 0 Luebo (2007); 8) 1 Luebo (2007); 9) 4 Luebo (2007); 10) 5 Luebo (2007); 11) 9 Luebo (2007); 12) 23 Luebo (2007); 13) 43 Luebo (2007); 14) Gabon (1994); 15) 1Eko (1996); 16) 1Kot (1996); 17) 1Mbie (1996); 18) 1Oba (1996); 19)

12Nza (1996); 20) Gueckedou-C05 (2014); 21) Gueckedou-C07 (2014); 22) Kissidougou-C 15 (2014).

В результате применения разработанного алгоритма кластеризации была получена следующая дендрограмма (рис. 2).

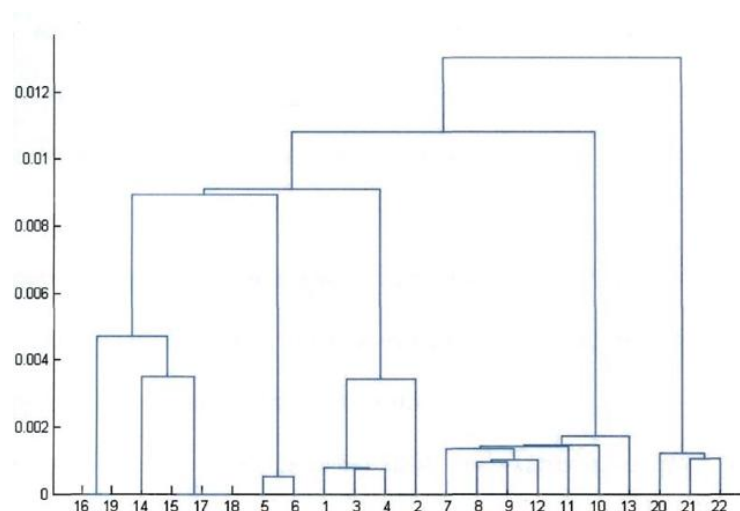


Рис. 2. Дендрограмма разбиения штаммов вируса; по вертикали – расстояния между кластерами

Оптимальное число кластеров составляет 5. Состав групп: 1-й кластер- 14, 15, 16, 17, 18, 19 штаммы; 2-й кластер - 5,6 ; 3-й кластер - 1, 2, 3, 4; 4-й кластер-7, 8, 9, 10, 11, 12, 13; 5-й кластер - 20, 21, 22 штаммы. Характерной особенностью разбиения является то, что штаммы разбиваются в хронологическом порядке. Вспышка лихорадки Эбола 2014 года характеризуется большим изменением штаммов вируса, чем вспышки лихорадки предшествующих годов. Можно распространить используемые методы для изучения других вирусов данного типа, например, вируса Марбург.

Библиографический список

1. www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/ GenBank Overview Обращение к ресурсу 20.09.2015.
2. Jain A.K. Data clustering: 50 years beyond k-means // Pattern Recognition Letters. 2010. V. 31, N. 8. P. 651-666.
3. Ghosh J., Acharya A. Cluster ensembles // Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery. 2011. N. 1(4). P. 305-315.
4. Berikov V. Weighted ensemble of algorithms for complex data clustering // Pattern Recognition Letters. 2014. V. 38. P. 99-106.

Научное издание

**МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2015**

Материалы Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д. А. Усанова*

Подписано в печать 29.10.15.

Формат 60×84 1/16.

Усл.печ.л. 1697 (18,25). Тираж 120 экз. Заказ 163 – Т.

Издательство “Саратовский источник”.

410012, Саратов, Кутякова 138б

Типография Саратовского университета.

410012, Саратов, Б. Казачья, 112А.