

Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского

М Е Т О Д Ы
КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2016

Посвящается 80-летию образования Саратовской области

Материалы Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д.А. Усанова*

Саратов

Издательство «Саратовский источник»
2016

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

Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2016 : материалы Всерос. школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2016. – 227 с.: ил.
ISBN 978-5-91879-636-8

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),
И.Э. Рабичев, Б. П. Безручко

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

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

ISBN 978-5-91879-636-8

© Саратовский источник, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

1. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ.....10

Шилько С.В., Кузьминский Ю.Г. БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ОСЦИЛЛОМЕТРИИ В УСЛОВИЯХ СТАНДАРТНОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТА 10

Клецов А.А., Панкратов А.Н., Видяшева И.В., Глуховской Е.Г. К ВОПРОСУ О
ПРОИСХОЖДЕНИЕ БУКВ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АЛФАВИТА В КАТАРХЕЙСКОМ
ЭОНЕ..... 14

Зыктин А.А., Глухова О.Е., Маслякова Г.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА
ПРОНИКНОВЕНИЯ ЛИПОПРОТЕИНА НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ В ИНТИМУ
СОСУДОВ..... 15

Доронкина А.А., Ткаченко Н.В., Намыкин А.А., Правдин А.Б. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА
ПРОТОПОРФИРИНА IX – УГЛЕРОДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ Фуллероидного
ТИПА НА МОРФОЛОГИЮ ЭРИТРОЦИТОВ..... 18

Глухова О.Е., Шмыгин Д.С., Савостьянов Г.В. ПРИМЕНЕНИЕ ГИБРИДНОГО
МЕТОДА В МОДЕЛИРОВАНИИ ПОВЕДЕНИЯ СИСТЕМЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ
МОЛЕКУЛ И УГЛЕРОДНЫХ НАНОСТРУКТУР..... 20

Волобуев А.Н., Антипова Т.А. СОХРАНЕНИЕ ВИДОВ И УСЛОВИЯ ЭВОЛЮЦИИ 23

Иибулатов Ю.М., Миронов С.А., Гриднев В.И. МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ
ПРОБЕ 26

Рогозина М.А., Умаров М.Ф. ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА В
КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРАХ 28

Мареев Г.О., Алайцев И.К., Данилова Т.В., Ермаков И.Ю., Мантуров А.О.
МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБРАБОТКИ КОСТНЫХ СТРУКТУР БОРМАШИНОЙ В
ХИРУРГИЧЕСКОМ СИМУЛЯТОРЕ С ТАКТИЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ..... 31

Козлова Е.А., Лысакова К.С., Кочубей В.И., Кондраков А.А., Городков С.Ю.
ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРОВ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ БРЮШИНЫ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ 34

Кузнецова Ю.С., Шварц В.А., Сысоев И.В., Хорев В.С., Безручко Б.П.
ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗАННОСТИ МЕЖДУ КОНТУРАМИ РЕГУЛЯЦИИ
КРОВООБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ 36

Грищенко А.А., Кузнецова Г.Д., ван Рейн К.М., Сысоев И.В. ОЦЕНКА НЕЛИНЕЙНОЙ
СВЯЗИ МЕЖДУ КАНАЛАМИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ЭЭГ КРЫС ПЕРЕД НАЧАЛОМ
ПИК-ВОЛНОВЫХ РАЗРЯДОВ 39

Фролов С.В., Синдеев С.В. ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
АНЕВРИЗМЫ ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ПОТОКОНАПРАВЛЯЮЩЕГО СТЕНТА 40

| | |
|--|-----------|
| <i>Алебастрова А.А., Парахонский Б.В., Горин Д.А.</i> СИСТЕМА-ПЕРЕНОСЧИК: ВАТЕРИТ-БЕЛОК | 43 |
| <i>Клычкова Д.М., Ткаченко Н.В.</i> ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГАЛЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА МЕХАНИЧЕСКУЮ ПРОЧНОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН | 46 |
| <i>Шилько С.В., Черноус Д.А., Раи Р.</i> ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МЫШЕЧНОЙ РЕАКЦИИ АРТЕРИИ | 48 |
| 2. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ..... | 51 |
| <i>Плотникова О.А., Мельников А.Г., Мельников Г.В.</i> ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАУ В БЕЛКОВЫХ СРЕДАХ НА ФЛУОРИМЕТРЕ ОРИГИНАЛЬНОЙ КОНСТРУКЦИИ | 51 |
| <i>Козловский А.В., Стецюра С.В.</i> МОДИФИКАЦИЯ ИНТЕРФЕЙСНОГО СЛОЯ БИОДАТЧИКА ИЗЛУЧЕНИЕМ ОПТИЧЕСКОГО ДИАПАЗОНА РАЗНЫХ ДЛИН ВОЛН..... | 53 |
| <i>Мареев Г.О., Мареев О.В., Данилова Т.В., Мантуров А.О.</i> РАЗРАБОТКА НОСИМОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОЗВУЧИВАНИЯ ДАКТИЛОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ | 56 |
| <i>Стецюра С.В., Харитонов П.Г.</i> КЛАСТЕРООБРАЗОВАНИЕ И РАЗЛИЧНАЯ СТЕПЕНЬ МЕТАЛЛИЗАЦИИ ИНТЕРФЕЙСНОГО СЛОЯ БИОДАТЧИКА ПРИ РАЗНЫХ pH ИСХОДНОГО РАСТВОРА | 59 |
| <i>Ломовцева К.С., Тугушева Г.Р., Кондратьева О.Ю., Терин Д.В.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СРОКА СЛУЖБЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ АСИММЕТРИЧНОЙ КОПУЛЫ | 62 |
| <i>Аникина А. В., Амелин М.Е.</i> ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДВУСТОРОННЕЙ ОККЛЮЗИИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ ПЕРФУЗИОННОГО МСКТ ИССЛЕДОВАНИЯ | 65 |
| <i>Рабичев И.Э., Врубляускас М., Атаева В.А.</i> ОЦЕНКА ФУНКЦИИ СТЕРЕОЗРЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ СТЕРЕОМЕТРА «VISUS-4D» | 67 |
| <i>Корчажинская А.М., Умаров М.Ф.</i> 3DПРИНТЕР В МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ . | 70 |
| <i>Чичёв О.И., Мельников Л.А.</i> РАЗРАБОТКА АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОСКОПИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА | 72 |
| <i>Зайцев С.М., Свенская Ю.И., Гусякова О.И., Генина Э.А., Бучарская А.Б., Башкатов А.Н., Тучин В.В.</i> РАЗРАБОТКА МЕТОДА ДОСТАВКИ МИКРОЧАСТИЦ В КОЖУ ЧЕРЕЗ ВОЛОСЯНЫЕ ФОЛЛИКУЛЫ..... | 75 |
| <i>Ксенофонтова Н.С., Терентюк Г.С., Башкатов А.Н., Бучарская А.Б., Тучин В.В., Генина Э.А.</i> ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОЙ МИКРОАБЛЯЦИИ ЭПИДЕРМИСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММЕРСИОННОГО ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ КОЖИ . | 76 |
| <i>Власкин С.В., Дубовицкий С.А., Петросян В.И.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЗОНАНСНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ | 78 |
| <i>Шнейдман Д.Д., Спивак А.Е., Демин И.Ю., Андреев В.Г., Крит Т.Б.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКУСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ VERASONICS С ОТКРЫТОЙ АРХИТЕКТУРОЙ ДЛЯ | |

| | |
|---|-----------|
| ИЗМЕРЕНИЯ СКОРОСТИ СДВИГОВЫХ ВОЛН В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ | 81 |
| <i>Ибрагимов Р.Р., Брумштейн Ю.М., Ибрагимова А.А.</i> АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕРТИКАЛИЗАТОРОВ И КРЕСЕЛ С ИЗМЕНЯЕМЫМИ УГЛАМИ НАКЛОНА ДЛЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ | 84 |
| <i>Потлов А.Ю., Проскурин С.Г., Фролов С.В.</i> ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПОГЛОЩАЮЩИХ НЕОДНОРОДНОСТЕЙ В СТРУКТУРЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ С ПОМОЩЬЮ ВРЕМЯ-РАЗРЕШЁННОЙ ДИФFUЗИОННОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ТОМОГРАФИИ | 87 |
| <i>Григорьев А.В., Мантуров А.О.</i> АППАРАТНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ ИМПЕДАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ КИНЕТИКИ ПЦР НА ШУМОВОМ СИГНАЛЕ | 90 |
| <i>Иибулатов Ю.М., Киселев А.Р., Шварц В.А., Безручко Б.П.</i> РАЗРАБОТКА РЕГИСТРАТОРА СИГНАЛА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ИНВАЗИВНЫМ ОДНОРАЗОВЫМ ДАТЧИКОМ BRAUNCOMBITRANSMONITORINGSET | 93 |
| 3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ | 96 |
| <i>Давыдов Н.С., Храмов А.Г.</i> ОБНАРУЖЕНИЕ БЛОКАДЫ НОЖЕК ПУЧКА ГИСА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА QRS-КОМПЛЕКСА ЦИФРОВОГО КАРДИОСИГНАЛА | 96 |
| <i>Боровкова Е.И., Журавлев М.О., Хорев В.С., Безручко Б.П., Руннова А.Е.</i> ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДЕЛЬТА–РИТМА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА С РИТМАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЕМ..... | 99 |
| <i>Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Добдин С.Ю., Кащавцев Е.О., Михайлова А.С.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ДЫХАНИЯ..... | 102 |
| <i>Еременко А.В., Косых Н.Э., Савин С.З.</i> КОМПЬЮТЕРНЫЙ АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ ПОРАЖЕНИЙ СКЕЛЕТА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... | 104 |
| <i>Волков Н.Д., Лелюхин А.С.</i> ВИРТУАЛЬНЫЙ КАЛЬКУЛЯТОР ДЛЯ РАСЧЕТА СПЕКТРА ИЗЛУЧЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ ТРУБОК С ВОЛЬФРАМОВЫМ АНОДОМ | 107 |
| <i>Умаров М.Ф., Юрин М.Е.</i> ТЕХНИКА РЕГИСТРАЦИИ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ СПЕКТРОВ БИОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ИХ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ..... | 110 |
| <i>Хачатрян К.С., Манило Л.А.</i> АНАЛИЗ ПСЕВДОФАЗОВОГО ПОРТРЕТА В ЗАДАЧЕ РАСПОЗНАВАНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА | 113 |
| <i>Потемкин С.А., Дауров С.К.</i> РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМОВ ВЫДЕЛЕНИЯ ПОЛЕЗНЫХ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ АНАЛИЗА СОСТОЯНИЯ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА ПО ОПТИЧЕСКОМУ СРЕЗУ ОКТ | 116 |
| <i>Курочкин М.А., Федосов И.В.</i> АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЦ КАПИЛЛЯРНОЙ СЕТИ ДЛЯ АДАПТИВНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СКОРОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ | 120 |
| <i>Живолупова Ю.А., Цветков О.В.</i> ЭНТРОПИЙНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ | 122 |

| | |
|---|------------|
| <i>Козлова Е.А., Усталков С.О., Савенко О.А., Кочубей В.И., Галушка В.В., Скапцов А.А.</i> ДЕТЕКТИРОВАНИЕ ВНУТРЕННЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ТКАНЕЙ КРЫСЫ INVITRO ВО ВРЕМЯ ЛАЗЕРНОГО ТЕРМОЛИЗА..... | 124 |
| <i>Плуталова А.В., Ишбулатов Ю.М., Миронов С.А., Шварц В.А., Хорев В.С., Безручко Б.П.</i> СОПОСТАВЛЕНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СВЯЗАННОСТИ ПО ДИНАМИКЕ МГНОВЕННЫХ ФАЗ ПРИ АНАЛИЗЕ СИГНАЛОВ ПОДСИСТЕМ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ..... | 126 |
| <i>Чепцова А.К., Хорев В.С.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕМЕНИ ЗАДЕРЖКИ СВЯЗИ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ МОДЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА УЧЕТА БЛИЖАЙШИХ ВЕКТОРОВ СОСТОЯНИЯ..... | 129 |
| <i>Егошин М.А., Белова А.Е., Ситникова Е.В.</i> АВТОМАТИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭКЗОФТАЛЬМА ПО КТ-ИЗОБРАЖЕНИЯМ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ НА БАЗЕ МЕТОДОВ КОНТУРНОГО АНАЛИЗА..... | 131 |
| <i>Крылов С.Н., Смирнов Д.А., Безручко Б.П.</i> ВЫЯВЛЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ ПРИ НАЛИЧИИ СКРЫТЫХ ПЕРЕМЕННЫХ НА ОСНОВЕ МЕТОДА ПРИЧИННОСТИ ПО ГРЕЙНДЖЕРУ | 134 |
| <i>Молодцова Е.В., Кудряшов Ю.Ю., Шеметова Г.Н.</i> ТЕЛЕМЕДИЦИНСКАЯ ПРОГРАММА ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА | 136 |
| <i>Сказкина В.В., Шварц В.А., Миронов С.А., Безручко Б.П.</i> СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ АНАЛИЗЕ ДВУХЧАСОВЫХ ЗАПИСЕЙ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ | 140 |
| <i>Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Кацавцев Е.О., Добдин С.Ю., Усольцева Ю.В.</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЁСТКОСТИ СОСУДОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА | 142 |
| <i>Сагайдачный А.А., Фомин А.В., Усанов Д.А., Скрипаль А.В.</i> ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ МЕТОДОМ СПЕКТРАЛЬНОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ДИНАМИЧЕСКИХ ТЕРМОГРАММ | 145 |
| <i>Каньгина А.А., Хорев В.С., Калдузова И.А.</i> СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ФИЛЬТРАЦИИ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ОТ ШУМОВ..... | 148 |
| <i>Галушко Т.А., Ишбулатов Ю.М., Манафова Э.А., Шварц В.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СИНХРОНИЗАЦИИ РИТМОВ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ АНАЛИЗЕ СИГНАЛОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ | 150 |
| <i>Сидак Е.В., Смирнов Д.А., Безручко Б.П.</i> ВЫЯВЛЕНИЕ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОЛЕБАТЕЛЬНЫМИ СИСТЕМАМИ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ ФАЗ В СЛУЧАЕ ДЕФИЦИТА ДАННЫХ..... | 153 |
| 4. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ..... | 155 |
| <i>Бакуткина А.В.</i> СОЗДАНИЕ IT SERVICE ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОНТАКТНЫМИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ЛИНЗАМИ | 155 |

| | |
|---|-----|
| <i>Глухова В.А., Фомина Д.В., Гуляев М.В., Батова С.С, Анисимов Н.В.</i> ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ МРТ СКАНИРОВАНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФТОРУГЛЕРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ..... | 157 |
| <i>Цивилева О.М., Панкратов А.Н., Кузнецова И.Е., Зайцев Б.Д., Шихабудинов А.М.</i> БИОМАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ ГРИБНОГО МИЦЕЛИЯ ДЛЯ ПОКРЫТИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ГАЗОВЫХ ЭЛЕКТРОАКУСТИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ..... | 160 |
| <i>Глухова О.Е., Барков П.В., Слепченков М.М.</i> МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГРАФЕНОВЫХ НАНОБЛИСТЕРОВ..... | 163 |
| <i>Агандеева К.Е., Пластун И.Л., Бокарев А.Н., Зенкин Н.С.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСПОРТА ФЛАВОНОИДОВ НА ОСНОВЕ АЛМАЗОПОДОБНЫХ НАНОЧАСТИЦ..... | 165 |
| <i>Биленко Д.И., Терин Д.В., Галушка И.В., Жаркова Э.А., Кондратьева О.Ю., Кочнев Д.О.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ БИОСОВМЕСТИМЫХ СТРУКТУР ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ..... | 168 |
| <i>Захаров Н.А., Орлов М.А., Демина Л.И., Алиев А.Д., Киселёв М.Р., Матвеев В.В., Захарова Т.В., Ткачев А.Г., Кузнецов Н.Т.</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ IN VITRO ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОКСИДА ГРАФЕНА И ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ В СОСТАВЕ НАНОКОМПОЗИТОВ ГИДРОКСИАПАТИТ КАЛЬЦИЯ/ОКСИД ГРАФЕНА..... | 170 |
| <i>Захаров Н.А., Орлов М.А., Демина Л.И., Алиев А.Д., Киселёв М.Р., Матвеев В.В., Захарова Т.В.</i> ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПОЗИТ ГИДРОКСИАПАТИТ КАЛЬЦИЯ/ФИБРОИН ШЕЛКА: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА..... | 172 |
| <i>Козлова Е.А., Маркин А.В., Аткин В.С., Захаревич А.М., Скапцов А.А.</i> СИНТЕЗ И СТАБИЛИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ АБИЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ..... | 175 |
| <i>Скапцов А.А., Усталков С.О., Савенко О.А., Новикова А.С., Козлова Е.А., Кочубей В.И.</i> СОЗДАНИЕ ФАНТОМОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ..... | 178 |
| <i>Скрипаченко К.К., Голядкина А.А.</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ И МОДИФИКАЦИИ СУЩЕСТВУЮЩИХ КЛАПАНОСОДЕРЖАЩИХ ПРОТЕЗОВ В ОБЛАСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ..... | 179 |
| <i>Усталков С.О., Козлова Е.А., Савенко О.А., Мохаммед А.Х.М., Кочубей В.И., Скапцов А.А.</i> ВЛИЯНИЕ ПЛОТНОСТИ МОЩНОСТИ ВОЗБУЖДАЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕМПЕРАТУРНУЮ ЗАВИСИМОСТЬ СПЕКТРОВ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НАНОЧАСТИЦ $NaYF_4: Yb, Er$ | 182 |
| <i>Бауэр С.М., Ибрагимова О.Р.</i> ОСЕСИММЕТРИЧНЫЕ ДЕФОРМАЦИИ ОРТОТРОПНОГО СФЕРИЧЕСКОГО СЛОЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВНУТРЕННЕГО НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ..... | 184 |
| <i>Некрашевич П.А., Северюхина А.Н., Горин Д.А., Сухоруков Г.Б.</i> ФОРМИРОВАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СТРУКТУР МЕТОДОМ КОАКСИАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОГИДРОДИНАМИЧЕСКОГО РАСПЫЛЕНИЯ..... | 185 |
| <i>Журавлева Ю.Ю., Малинкина О.Н., Шиповская А.Б.</i> СИНТЕЗ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ГЛИКОЛЯТА ХИТОЗАНА..... | 188 |

| | |
|---|------------|
| <i>Галушка И.В., Терин Д.В., Жаркова Э.А., Кардаш М.М., Карпенко-Jereb L.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ СЕРИИ «ПОЛИКОН К» | 190 |
| <i>Янина И.Ю., Тучина Д.К., Генина Э.А., Баикатов А.Н., Тучин В.В.</i> ИЗМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТЕРМИИ IN VITRO..... | 192 |
| <i>Косарев А.В.</i> СТРУКТУРНО-ХИМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОТВЕРЖДЕНИЯ ОЛИГОМЕРНЫХ СМОЛ..... | 196 |
| 5. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ | 200 |
| <i>Бондаренко А.В., Рытик А.П., Усанов Д.А.</i> РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЖИДКОСТИ НА ОСНОВЕ ИЗМЕРЕНИЯ ИК-СПЕКТРА ПОГЛОЩЕНИЯ..... | 200 |
| <i>Брумштейн Ю.М., Колесников И.В, Ильменский М.А.</i> АНАЛИЗ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СКОРОСТИ РЕАКЦИЙ НА СТИМУЛЫ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРЕМЕЩЕНИЙ ЦЕНТРА ДАВЛЕНИЯ КЛЕТКИ С ЖИВОТНЫМ НА ОПОРУ | 202 |
| <i>Брумштейн Ю.М., Куаникалиев Т.Х., Рамазанова Л.Ш., Бамбышева А.Е.</i> МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА ЧЕЛОВЕКА В ОТНОШЕНИИ ВОСПРИЯТИЯ ЯРКОСТЕЙ ОБЪЕКТОВ. | 205 |
| <i>Брумштейн Ю.М., Кулаков М.А., Баганина А.А.</i> АНАЛИЗ МЕТОДИК И АППАРАТНО- ПРОГРАММНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК БИНАУРАЛЬНОГО СЛУХА ЧЕЛОВЕКА | 207 |
| <i>Хорсева Н.И., Григорьев П.Е., Килесса Г.В.</i> ДИАГНОСТИКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ И ПРОГРАММНЫЕ ПРОДУКТЫ. ВОПРОСЫ НАДЕЖНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ..... | 210 |
| <i>Подшибякина Н.А., Дорошенко А.А., Гусева М.А., Постельга А.Э, Барыльник Ю.Б., Усанов Д.А.</i> МЕТОДОБЪЕКТИВНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ..... | 213 |
| <i>Константиновская Я.С., Дорошенко А.А., Постельга А.Э., Радевич С.Б., Усанова Т.Б., Усанов Д.А.</i> КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КОСОГЛАЗИЯ ПУТЁМ ТРЕНИРОВКИ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ | 215 |
| <i>Галушко Т.А., Шварц В.А., Миронов С.А., Киселев А.Р.</i> ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПЛЕГИИ И ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ | 217 |
| <i>Галушко Т.А., Зазуля А.А., Селезнев Е.П., Харченко А.А., Пивоваров А.А.</i> СОПОСТАВЛЕНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СИНХРОНИЗОВАННОСТИ РИТМОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ | 221 |
| <i>Водолагин М.Ю., Казадаева Н.И., Правдин А.Б., Долотов Л.Е.</i> МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ОКРАСКИ ДЕНТИНА..... | 224 |

ВВЕДЕНИЕ

В Саратовском государственном университете проводится ежегодная Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине». В 2016 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 2016 году 247 участниками представлено 85 докладов из 18 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

БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСЦИЛЛОМЕТРИИ В УСЛОВИЯХ СТАНДАРТНОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТА

С.В. Шилько, Ю.Г. Кузьминский

Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси,
Гомель

E-mail: Shilko_mpri@mail.ru

Для оценки трудоспособности работников опасных профессий и функционального состояния спортсменов массовых квалификаций широко применяется нагрузочный тест «30 приседаний за 30 с», в ходе которого производится тонометрия в начальном положении (покое), сразу после завершения упражнения и после 3 минут отдыха. По тонометрическим данным рассчитывают индексы функционального состояния организма. Однако при этом не учитывают фактор использования различных источников энергообеспечения – аэробных и анаэробных (алактатных и лактатных); форму профиля пульсовой волны и вариабельность сердечного ритма. Для устранения этих методических ограничений целесообразно применить процедуру окклюзионной осциллометрии.

Диагностика с использованием программно-аппаратного комплекса (ПАК) «БИОСПАС» [1] выражается в получении 95 параметров и 15 графических форм, характеризующих гемодинамику обследуемого. Аппаратная часть «БИОСПАС» состоит из полуавтоматического тонометра LD1 и тензометрической станции для передачи данных от датчика давления в компьютер с частотой 120 Гц. Расчет выходных показателей V_{sys} , k_d , η , pH и k_{str} по входным данным L , H , M , A , S , F_{cc} , P_{max} , P_{min} , C_v и КИТ (расшифровка дана в таблице) производится методом перебора с параметризуемым количеством шагов в интервале допустимых значений при условии, что сумма различий входных и модельных давлений не превышает заданных ограничений; а сумма отклонений значений искомым параметров от норм с учетом весовых коэффициентов минимальна.

Таблица. Статистические данные гемодинамики группы

| Параметр | | Покой | F_{min} | F_{max} | Восстановление |
|-----------|--|-------|-----------|-----------|----------------|
| t | Длительность этапов измерения, с | 32 | 53 | 92 | 216 |
| F_{cc} | Частота сердечных сокращений (ЧСС) | 69 | 50 | 106 | 74 |
| P_{max} | Систолическое давление, мм рт. ст. | 147 | 127 | 164 | 151 |
| P_{min} | Диастолическое давление, мм рт. ст. | 93 | 89 | 95 | 89 |
| V_{sys} | Систолический объем, л | 0,09 | 0,07 | 0,14 | 0,10 |
| KIT | К-т интегральной тоничности, % | 73 | 63 | 77 | 82 |
| k_d | К-т тонусной деформации сосудов, % | 100 | 104 | 99 | 99 |
| C_v | Скорость пульсовой волны м/с | 10,7 | 10,5 | 8,5 | 10,2 |
| k_{str} | Уровень аэробного энергообеспечения, % | 100 | 21 | 556 | 163 |
| pH | Параметр кислотного равновесия | 7,37 | 7,25 | 7,18 | 7,30 |
| η | Кинематическая вязкость крови, сСт | 4,4 | 7,2 | 2,4 | 3,8 |
| V_{O_2} | Объем потребляемого кислорода, мл/мин | 272 | 275 | 1560 | 449 |
| I_K | Индекс Кердо | -37,9 | -81,5 | 7,8 | -24,0 |
| I_B | Индекс Баевского | 5,2 | 4,9 | 5,5 | 5,3 |

Предлагаемая модификация аппаратной части ПАК «Д_СПАС» включает установку управляемого клапана, причем период регистрации давления увеличивается с 40 с до 240 с в связи с большей продолжительностью нагрузочного теста в сравнении с традиционной процедурой тонометрии. Ключевыми временными параметрами классической пульсограммы являются t_s – длительность систолы и t_r – время прихода отраженной волны. Из осцилляций, показанных на рис. 1, видно, что изменение давления в манжете в интервале 90-120 мм рт. ст. не вызывает существенных изменений просвета брахиальной артерии.

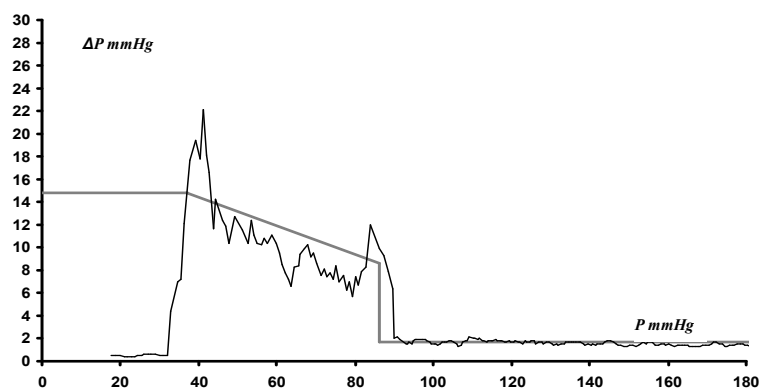


Рис. 1. Осцилляции давлений и их линейная аппроксимация.

Для выделенной пульсограммы решается задача идентификации с поиском значений выходных параметров P_{min} , k_d , η по входным параметрам L , H , M , A , S , F_{cc} , V_{sys} , P_{max} , Hb , C_v , KIT , k_{str} с учетом того, что разность значений входного и модельного давления должна удовлетворять заданным ограничениям, а сумма отклонений значений искоемых параметров от норм должна быть минимальной.

Гемодинамические входные параметры определяются по пульсограмме, число гемоглобина Hb вычисляется по опубликованной статистической зависимости, а параметры C_v и KIT – по прямым зависимостям. Остальные входные параметры определяются на основании корреляционных

зависимостей, установленных с использованием базы данных АПК «БИОСПАС». Систолический объем сердечного выброса и систолическое давление определяются по формулам $V_{sys} = (a \cdot \Delta P_{rest} + b) F_{cc} / F_{rest}$, и $P_{max} = c \cdot V_{sys}^2 + d \cdot V_{sys} + e$, где F_{cc} – текущая частота сердечных сокращений, F_{rest} – конца периода восстановления, ΔP_{rest} – амплитуда осцилляций конца периода восстановления.

Доля аэробного энергообеспечения k_{str} , обеспечиваемого минутным объемом кровообращения и артеровенозным градиентом содержания связанного гемоглобином кислорода, определяется текущей физической нагрузкой и частотой пульса (в положении покоя $k_{str} = 100\%$).

После осреднения результатов моделирования для 5-и последовательных пульсограмм устанавливаются окончательные значения искомым параметров текущей пульсограммы. На рис. 2 показано распределение долей энергообеспечения текущего момента, найденное при линейной аппроксимации анаэробных (алактатных и лактатных) составляющих амплитуд буферных источников [2] в долевом отношении к нормам в предположении полного энергообеспечения нагрузки и ликвидации кислородного «долга» в конце этапа восстановления, который не обязательно совпадает с завершением тестирования. Длительность реального этапа восстановления является определяемым параметром.

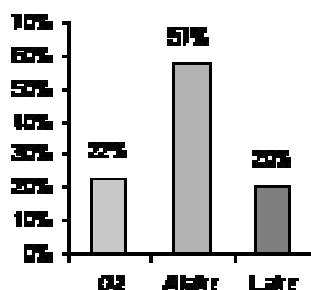


Рис. 2. Распределение долей источников энергообеспечения

Сопоставление линейной аппроксимации ЧСС конкретного обследуемого и осредненных групповых данных позволяет автоматизировать контроль функционального состояния. Актуальность и эффективность такого диагностического подхода продемонстрирована исследованиями ЧСС при растущей нагрузке [3].

Статистические результаты диагностики 20 студентов военной кафедры Белорусского государственного университета транспорта приведены в таблице.

Информативность предложенного метода иллюстрируется также на рис. 3 сравнением результатов показателей одного из студентов и специалиста факультета физического воспитания с высоким спортивным разрядом. Существенное отличие проявляется в профиле пульсовой волны в период нагрузки (гемодинамический профиль студента имеет все признаки наличия аритмии двойного пульса, которые в периоде покоя отсутствовали).

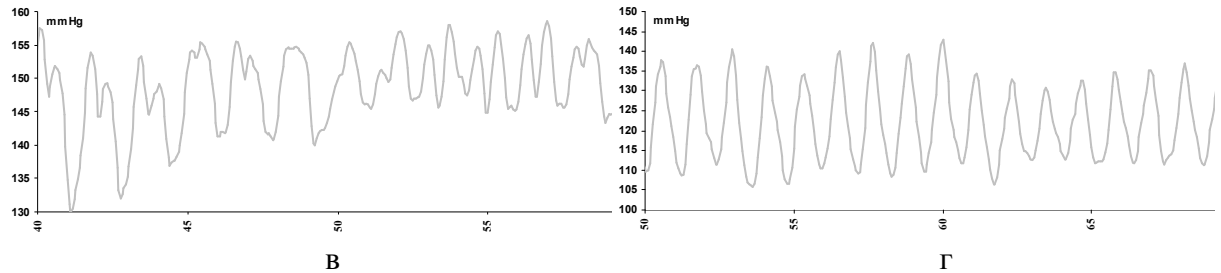
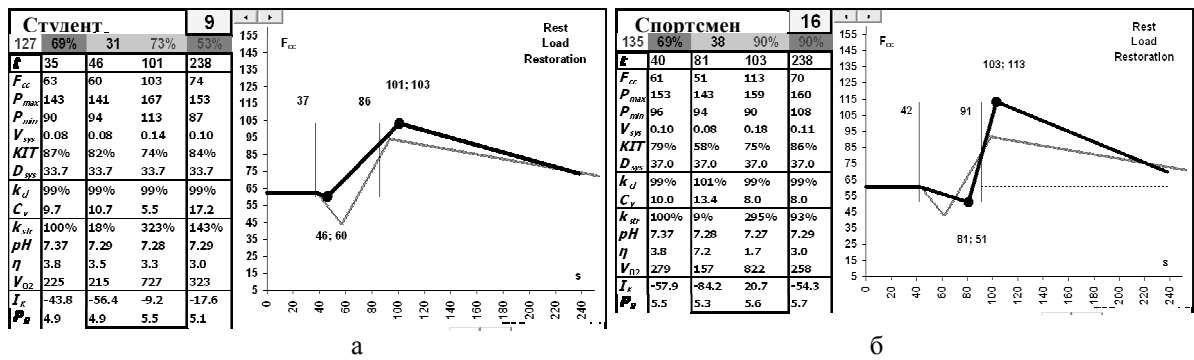


Рис. 3. Результаты тестирования двух обследуемых:
а,б –параметры гемодинамики; в,г – осцилляции АД при проведении теста.

Характерный минимум частоты пульса в период нагрузочного тестирования (рис. 3а,б) объясняется использованием анаэробных источников энергообеспечения. Пик частоты пульса после нагрузки обусловлен необходимостью ликвидации «кислородного долга».

Можно сделать вывод о том, что применение диагностической методики и ПАК «Д-СПАС» позволяет оценить уровень функционального состояния индивидуума, включая выносливость и гемодинамические показатели сердечно-сосудистой системы, что востребовано при подготовке спортсменов массовых квалификаций и периодическом контроле трудоспособности работников опасных профессий.

Библиографический список

1. Шилько С.В., Кузьминский Ю.Г., Борисенко М.В. Биомеханическая диагностика гемодинамики сердечно-сосудистой системы // В кн. Инновационные аспекты современной медицины. Часть 2. Новосибирск, СибАК, 2014. С.11–41.
2. Карпман В.Л. Динамика кровообращения у спортсменов. – Физкультура и спорт, 1982. 189 с.
3. Босенко А.І., Самокиш І.І. и др. Оцінювання рівня мобілізації функціональних резервів студенток молодших курсів педагогічного університету при дозованих фізичних навантаженнях. // Педагогіка, психол. та мед.-біол. пробл. фізичн. виховання і спорту. 2013. №11, С. 3–9.

К ВОПРОСУ О ПРОИСХОЖДЕНИИ БУКВ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АЛФАВИТА В КАТАРХЕЙСКОМ ЭОНЕ

А.А. Клецов, А.Н. Панкратов, И.В. Видяшева, Е.Г. Глуховской
Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского
E-mail: kletsov@gmail.com

Раскрытие механизма появления первой жизни неразрывно связан со знанием геологических и физико-химических условий, существовавших на древней Земле. Палеобиологи относят появление первой жизни (прокариот) к концу катархейского эона (около 4,0 млрд лет назад).

Для появления живых организмов необходима генетическая информация, основа которой - азотистые основания (буквы генетического алфавита). Ферус и др. [1] предложили сценарий предбиологического появления азотистых оснований РНК, базирующийся на гипотезе “высыхающей” лагуны Миллера [2], Согласно данному сценарию, в лагуне древнего океана вследствие испарения воды повысилась концентрация формамида (амида муравьиной кислоты), который под воздействием различных неорганических катализаторов (в том числе, силикатов и железа) и энергии упавшего метеорита превратился в азотистые основания РНК [3].

Согласно гипотезе российских ученых Сорохтина и Ушакова, в катархейский эон Земля была холодной. Поверхность Земли была покрыта слоем реголита – пористого материала ортосиликатного состава, возможно послужившего “формой” для сборки первых биологических молекул. Наличие жидкой воды 4,3 — 4,1 млрд. лет назад (что следует из анализа минералов, сохранившихся внутри цирконовых кристаллов) делает вероятной реализацию гипотезы “высыхающей” лагуны Миллера. Но для раскрытия механизма происхождения элементарных кирпичиков жизни – азотистых оснований – необходимо точное знание физико-химического состава и строения поверхности Земли в конце катархейского эона, а также геологических, атмосферных и гидросферных условий в этот период. Без этого знания невозможно ответить на вопрос о том, как появилась жизнь.
Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 14-12-00275.

Библиографический список

1. Ferus M., Nesvorný D., Šponer J., Kubelík P., Michalčíková R., Shestivská V., Šponer J.E., Civiš S. High-energy chemistry of formamide: A unified mechanism of nucleobase formation // Proc. Natl Acad. Sci. U.S.A., 2015, Vol. 112, № 3. с. 657-662
2. Robertson M.P., Miller S.L. An efficient prebiotic synthesis of cytosine and uracil // Nature. 1995. Vol. 375, № 6534. с. 772-774
3. А.А. Клецов, А.Н. Панкратов, Д.С. Овсянников, И.В. Видяшева, Е.Г. Глуховской. От простой органической молекулы к буквам генетического кода: квантово-химическое моделирование реакций предбиологического синтеза нуклеотидных оснований РНК в

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ПРОНИКНОВЕНИЯ ЛИПОПРОТЕИНА НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ В ИНТИМУ СОСУДОВ

А. А. Зыктин, О. Е. Глухова, Г. Н. Маслякова¹

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

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

E-mail: zyktin.a.a@gmail.com

В настоящее время в медицине остро стоит вопрос о заболеваниях сердечно-сосудистой системы, вызванных, прежде всего, атеросклеротическими изменениями стенки сосудов. Основным элементом атеросклеротического поражения является атеросклеротическая бляшка, которая, выступая в просвет сосуда, вызывает его сужение и затрудняет нормальный кровоток. Бляшка состоит из внутри- и внеклеточных липидов, фибрина, гладкомышечных клеток, соединительной ткани, промежуточного вещества и кальция [1]. Главенствующую роль в развитии атеросклероза приписывают инфильтрации различных видов липопротеинов в интиму артерии [2].

На практике очень сложно детально и наглядно проанализировать процесс инфильтрации липопротеинов в стенку артерии в виду наноразмеров исследуемых объектов, однако, оценка протекающих процессов играет чрезвычайно важную роль в разработке механизмов предупреждения и лечения атеросклероза. Решить указанную проблему можно с помощью методов компьютерного моделирования. Существуют работы по моделированию данного процесса с точки зрения динамики сплошных сред [3]. В данной работе *in silico* исследуется динамика проникновения липопротеина низкой плотности (ЛПНП) через межклеточную щель с использованием методов и подходов молекулярного моделирования, которые позволят более точно учесть свойства исследуемых структур, а также исследовать динамику процесса на наномасштабе. Моделирование проводилось в программном пакете GROMACS с использованием хорошо апробированного силового поля для крупнозернистого моделирования MARTINI [4-7].

На первом этапе моделирования необходимо было осуществить сборку ЛПНП. Количественный и химический составы, а также строение составных компонентов биомолекулы были взяты из работы [8]. Для ускорения процесса моделирования было решено частично отказаться от самосборки липопротеина в пользу поэтапной сборки:

1. Сборка холестерольного ядра из молекул глицерил триолеата [9], холестерина [10] и холестерилолеата [11] (TOG, CHOL и CHYO соответственно);
2. Формирования фосфолипидной оболочки липопротеина из молекул фосфатидилхолина [12] и лизофосфатидилхолина [13] (POPC и LPC соответственно);
3. Присоединение аполипопротеина апоВ-100 [14].

Общее время моделирования составило 24 нс, шаг интегрирования 40 фс. Уравнения движения решались при помощи алгоритма Верле. Таким образом, была получена крупнозернистая молекулярная модель ЛПНП, представленная на рис. 1. Из рисунка видно, что без учёта молекулы апоВ-100 полученная структурная конфигурация близка к вытянутому сфероиду, что также подтверждает валидность построенной модели.

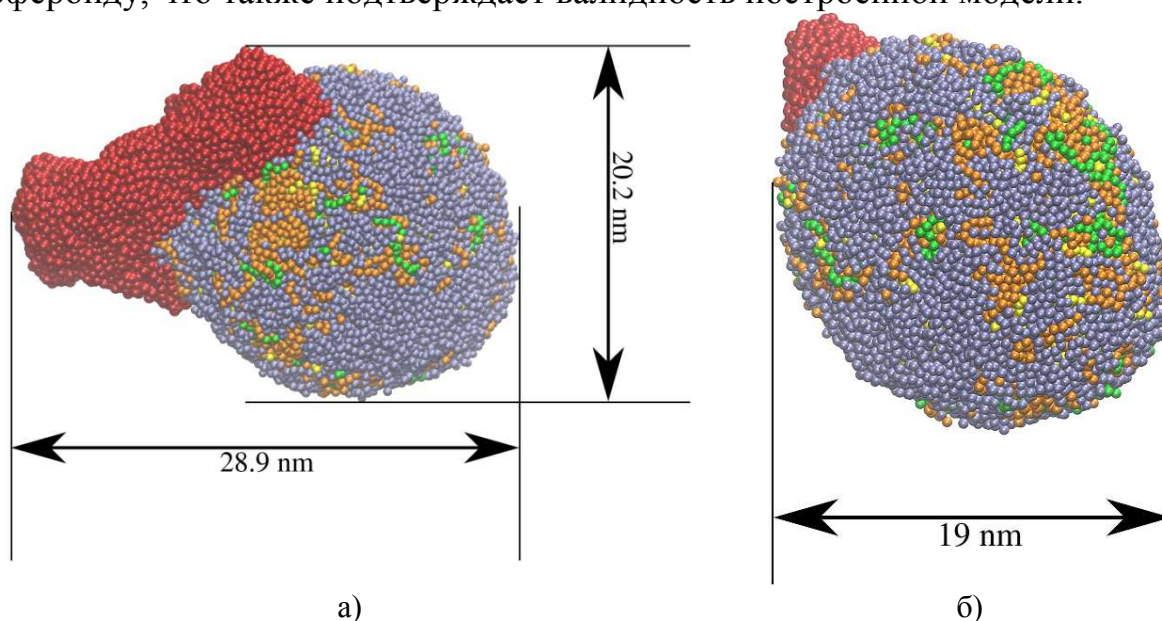


Рис. 1. Полученная крупнозернистая модель ЛПНП. Цветами выделены типы молекул: зелёный — глицерил триолеат, оранжевым — холестерилолеата, жёлтым — холестерина, голубым — фосфатидилхолина и лизофосфатидилхолин, красным — молекула апоВ-100. а) геометрические размеры модели по осям Ox и Oy . б) геометрические размеры модели по оси Oz .

Следующим этапом исследования является построение модели межклеточной эндотелиальной щели. На рис. 2 представлен фрагмент клеточной стенки, который в дальнейшем будет оптимизирован. На основе двух таких фрагментов будет построена межклеточная щель (рис. 3).

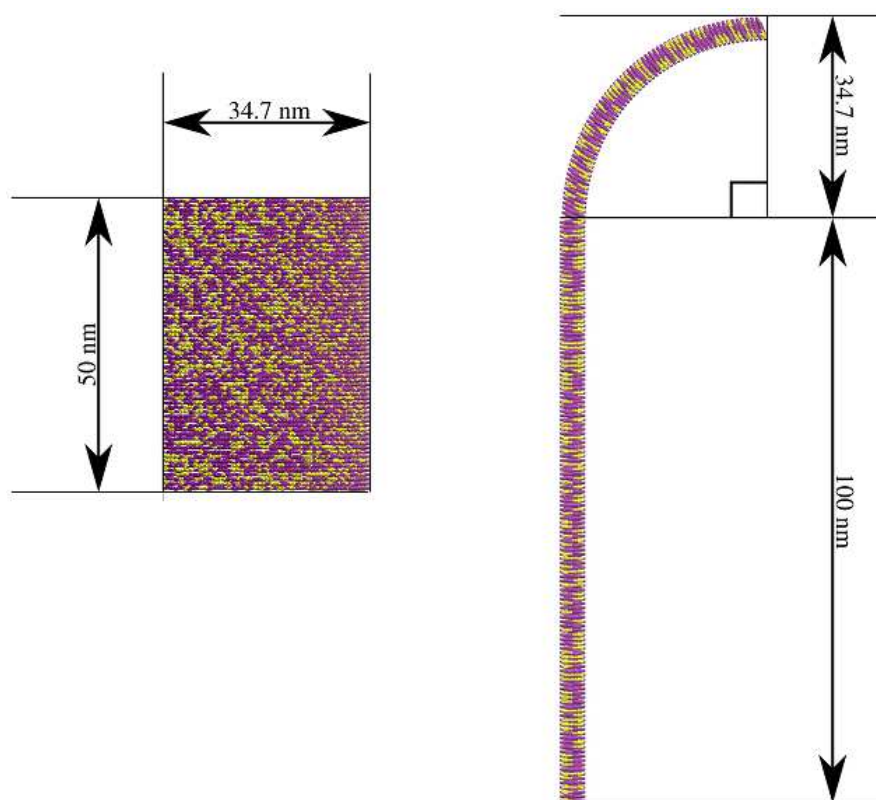


Рис. 2: Фрагмент построенной клеточной стенки и её геометрические размеры: слева — вид сверху, справа — вид спереди.



Рис. 3: Модель межклеточной щели эндотелия сосуда.

Таким образом, в ходе выполнения работы была совершена подготовка к осуществлению компьютерного моделирования динамики поведения ЛПНП с целью выявления механизма его инфильтрации в интиму сосуда через межклеточную щель эндотелия. Подготовлены модели составных элементов крупнозернистой модели.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-офи_м №15-29-01025.

Библиографический список

1. Аронов Д. М., Лупанова В. П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемии, 2011, №1, С.48-56
2. Карпов Р. С., Дудко В. А. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. - Томск :STT, 1998, С.31-35
3. Yang N., Vafai K. Modeling of low-density lipoprotein (LDL) transport in the artery - effects of hypertension // International journal of heat and mass transfer, 2006, V.49, P. 850-867.
4. van der Spoel D., Lindahl E., at all. GROMACS: Fast, Flexible and Free // Journal of Computational Chemistry, 2005, V.26, N.16, P.1701-1718.

5. Banum S., Hoopes M. Coarse-grained modeling of lipids // Chemistry and Physics of Lipids, 2009, №159, P.59-66.
6. Takada S. Coarse-grained molecular simulations of large biomolecules // Current Opinion in Structural Biology, 2012, №22, P.130-137.
7. Marrink S., Risselada H. et al. The MARTINI Force Field: Coarse Grained Model for Biomolecular Simulations // The Journal of Physical Chemistry B, 2007, V.111., N.27, P.7812-7824.
8. Hyvönen M. T., Marrink S., Low density lipoprotein: Structure, dynamics, and interaction of apoB-100 with lipids // Soft Matter, 2011, N.7, P.8135-8141.
9. <http://md.chem.rug.nl/index.php/force-field-parameters/lipids2/351-lipid.html?dir=Glycerols&lipid=TOG>. Martini Coarse Grain Force Field for Biomolecular Simulations. Обращение к ресурсу 20.04.2016.
10. <http://md.chem.rug.nl/index.php/force-field-parameters/lipids2/351-lipid.html?dir=Sterols&lipid=CHOL>. Martini Coarse Grain Force Field for Biomolecular Simulations. Обращение к ресурсу 20.04.2016.
11. <http://md.chem.rug.nl/index.php/force-field-parameters/lipids2/351-lipid.html?dir=Sterols&lipid=CHYO>. Martini Coarse Grain Force Field for Biomolecular Simulations. Обращение к ресурсу 20.04.2016.
12. <http://md.chem.rug.nl/index.php/force-field-parameters/lipids2/351-lipid.html?dir=PC&lipid=POPC>. Martini Coarse Grain Force Field for Biomolecular Simulations. Обращение к ресурсу 20.04.2016.
13. <http://md.chem.rug.nl/index.php/force-field-parameters/lipids2/351-lipid.html?dir=LPC&lipid=LPC>. Martini Coarse Grain Force Field for Biomolecular Simulations. Обращение к ресурсу 20.04.2016.
14. Глухова О.Е., Колесникова А.С., Савостьянов Г.В., Слепченков М.М. ПО «KVAZAR» - платформа для прогностического моделирования в области нано- и биомедицинских технологий - Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2015. 247 с.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ПРОТОПОРФИРИНА IX – УГЛЕРОДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ ФУЛЛЕРОИДНОГО ТИПА НА МОРФОЛОГИЮ ЭРИТРОЦИТОВ

А.А. Доронкина, Н.В. Ткаченко, А.А. Намыкин, А.Б. Правдин

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: annador95@bk.ru

Одним из наиболее перспективных направлений современной науки и техники является развитие нанотехнологий. Не обошло оно и медицину с биологией, в частности, в виде нанолекарств, наномаркеров и наночастиц. Последние получили очень широкое применение в фотодинамической терапии онкологических заболеваний, для которой необходимо наличие трех основных компонентов: света (излучения), красителя-сенсibilизатора и кислорода[1]. К сенсibilизаторам предъявляется ряд требований, среди которых нетоксичность для организма и малые затраты на производство. Таким сенсibilизатором может стать комплекс гибридных наночастиц, состоящий из гидрофобных Астраленов Б и гидрофильных Астраленов

C[2,3]. Для усиления генерации синглетного кислорода, и, соответственно, фотодинамического действия, в такой комплекс было предложено ввести стандартный сенсibilизатор-протопорфирин IX[4].

Визуальный анализ взаимодействия наночастиц с мембраной эритроцитов можно осуществлять с помощью оптической микроскопии, отслеживая изменение их морфологии и агрегации, что и было осуществлено в настоящей работе.

Эксперименты проводились на крови белых лабораторных крыс согласно “Общим принципам экспериментов на животных”, которые соответствуют положениям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. В экспериментах использовалась 2,5% суспензия эритроцитов со следующими сенсibilизаторами: протопорфирином IX (0,006 мг/мл), гибридными наночастицами Астраленами В и С (0,03 мг/мл), комплексом протопорфирин IX - наночастицы Астралены В и С, а также контрольный образец суспензии эритроцитов в физиологическом растворе. До начала измерений образцы инкубировались в воздушном термостате при 37°C в течение 1 часа. Визуализация проводилась с помощью светового микроскопа AXIO Imager.A1 (Carl Zeiss, Germany), камера для регистрации изображения Nikon D80, объектив x100, во временном интервале между снятием изображений образцы находились на постоянном термостатировании при 37°C. Обработка изображений осуществлялась с помощью программы ImageJ.

В процессе эксперимента не наблюдались тени эритроцитов, что свидетельствует об отсутствии спонтанного лизиса эритроцитов, и, соответственно, об отсутствии темновой токсичности сенсibilизаторов.

По полученным микрофотографиям был рассчитан средний размер эритроцитов, сенсibilизированных различными красителями, данные представлены на Рис. 1.

В ходе эксперимента наблюдалось уменьшение размеров эритроцитов, сенсibilизированных гибридными наночастицами Астраленами В и С, сопровождающееся появлением эхиноцитов, и, как следствие, увеличением оптической плотности образцов. Кроме того, это сопровождалось увеличением лабильности эритроцитов, что, предположительно, объясняется уменьшением адгезии эритроцитов к стеклу за счет изменения полярности эритроцитарной мембраны.

Во время проведения визуальных наблюдений отмечалась сильная агрегация эритроцитов, сенсibilизированных протопорфирином IX, которой не наблюдалось в образцах, сенсibilизированных комплексом. Это может свидетельствовать об изменении характера взаимодействия сенсibilизированного комплекса с мембраной эритроцитов.

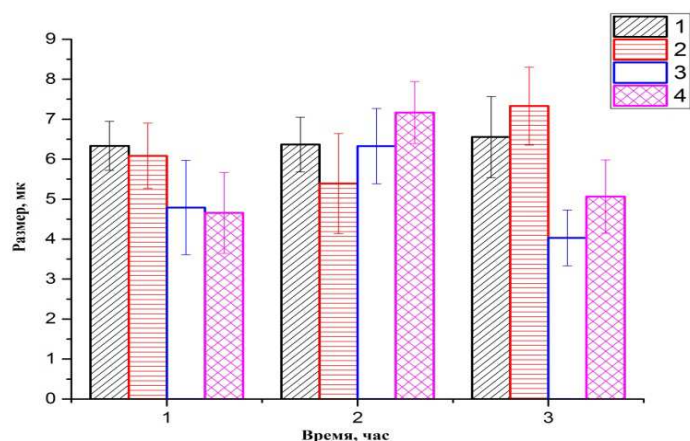


Рис. 1. Средний размер эритроцитов, сенсibilизированных различными сенсibilизаторами: 1) физиологическим раствором; 2) протопорфирином IX; 3) гибридными наночастицами Астралены Б и С; 4) комплексом протопорфирина IX- гибридные наночастицы Астралены Б и С.

Библиографический список

1. T. J. Dougherty, C. J. Gomer, B. W. Henderson, G. Jori, D. Kessel, M. Korbelik, J. Moan, Q. Peng. *Photodynamic Therapy*. Journal of the National Cancer Institute, Vol 90, No. 12, 1998, 889-905
2. Патент РФ 2002132213/15, 20.11.2002. Белоусова И.М, Белоусов В.П, Пиотровский Л.Б, Мак А.А, Пономарев А.Н. Способ фотодинамического воздействия на вирусы и клетки// Патент Россия №2291700С2. 20.01.2007Бюл. №2
3. Юдович В. М., Юдович М. Е., Тойка А. М., Пономарёва Н. Физико-химические свойства плёночного нанокompозитного материала полифениленоксид – астрален и возможность его использования при мембранном разделении // Вестник Санкт-Петербургского университета, Сер.4, 2009. Вып. 3, с. 59-65
4. R.L. Lipson, E.J. Baldes, M.J. Gray. Hematoporphyrin derivative for detection and management of cancer. *Cancer* December, Vol.20, No12, 1967, 2255-2257

ПРИМЕНЕНИЕ ГИБРИДНОГО МЕТОДА В МОДЕЛИРОВАНИИ ПОВЕДЕНИЯ СИСТЕМЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ И УГЛЕРОДНЫХ НАНОСТРУКТУР

О.Е. Глухова, Д.С. Шмыгин, Г.В. Савостьянов

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: shmygin.dmitriy@gmail.com

В настоящее время является актуальным исследование взаимодействия биологических молекул и углеродных наноструктур, что обуславливается возможностью применения последних в области биотехнологий [1]. В целях транспортировки лекарств в разные части организма и их проникновения внутрь клеток изучается поведение

клеточных мембран, представляющих собой фосфолипидный бислой, и их взаимодействие с различными структурами, в том числе и углеродными [2, 3].

Для описания системы, состоящей из фосфолипидов и углеродных структур, можно воспользоваться различными методами и подходами. Так, к примеру, потенциал AMBER [4] может описать взаимодействие между атомами такой гибридной системы, но, во-первых, параметры, используемые в данном методе для описания взаимодействия между атомами углеродных нанотрубок и графеновых листов, не позволяют удовлетворительно моделировать механические свойства углеродных наноструктур, а во-вторых — сам вид потенциала не позволяет моделировать ситуации, в которых должны произойти образования или разрывы химических связей. В свою очередь, потенциал Бреннера [5, 6] позволяет моделировать углеродные наноструктуры с необходимой достоверностью, включая и ситуации с разрывом и образованием химических связей в этих системах, но имеет другое ограничение — в известных реализациях метода возможно рассчитывать системы, состоящие не более чем из трех типов атомов — углерода, водорода и кислорода.

Возможным решением данной проблемы может являться комбинация различных методов. Для этого была реализована гибридная методика расчёта, позволяющая комбинировать различные полноатомные потенциалы и объединяющая их при помощи дополнительного потенциала, используемого для расчёта несвязанных химически атомов — например, потенциал Леннарда-Джонса.

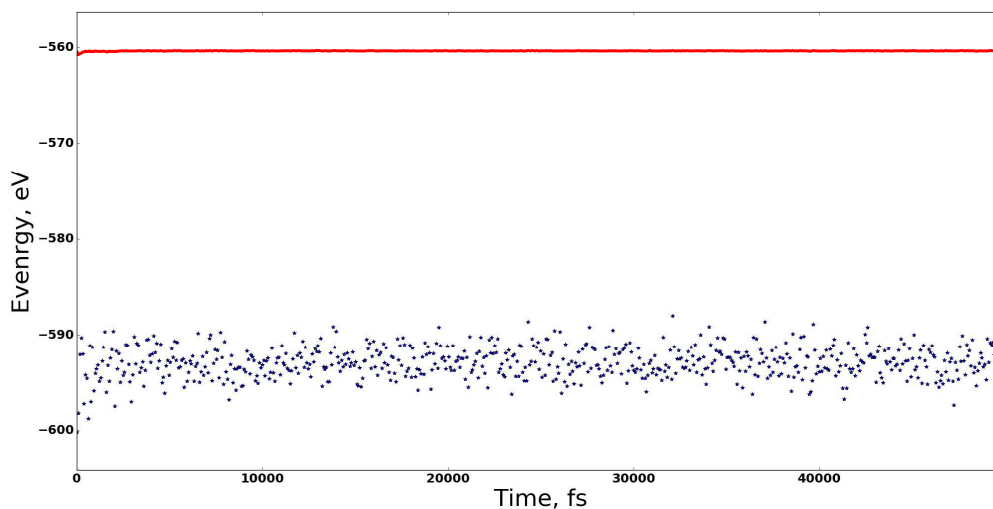


Рис. 1. Значения потенциальной (нижняя часть графика, точки) и полной (верхняя часть, сплошная линия) энергий во время расчёта.

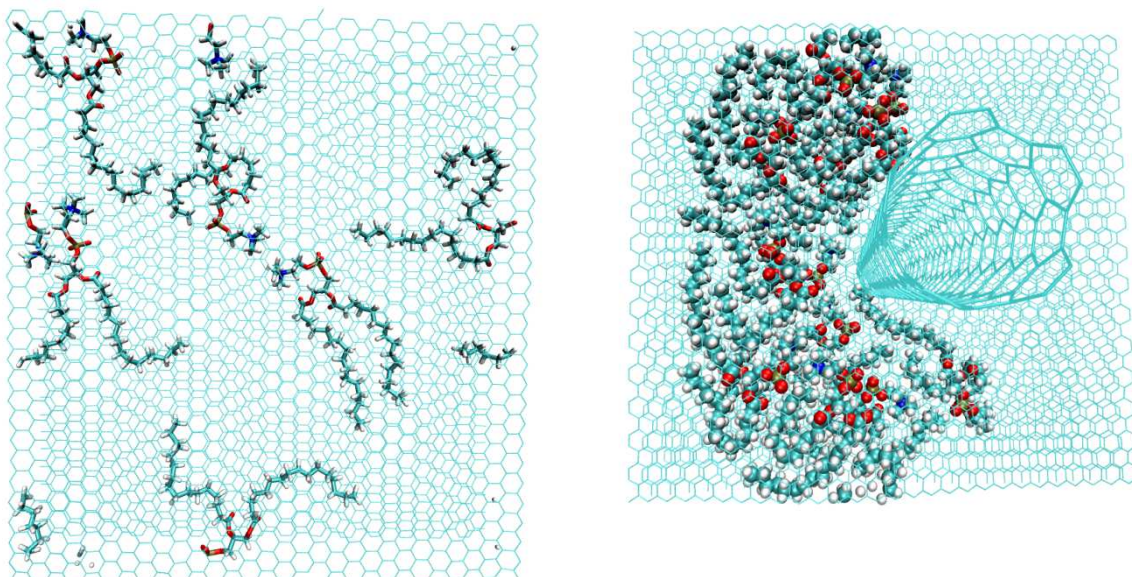


Рис. 2. Примеры композитных систем, состоящих из углеродных наноструктур и биологических молекул.

Было проведено молекулярно-динамическое моделирование поведения системы, состоящей из углеродных наноструктур и молекул фосфолипидов, с помощью созданной гибридной методики расчёта, позволяющей комбинировать полноатомные потенциалы.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-офи_м №15-29-01025.

Библиографический список

1. Ren J., Shen S., and etc. The Targeted Delivery of Anticancer Drugs to Brain Glioma by Pegylated Oxidized Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified with Angiopep-2 // *Biomaterials*. 2012. V. 33. P. 3324–3333.
2. Lelimosin M., Sansom M.S. Membrane Perturbation by Carbon Nanotube Insertion: Pathways to Internalization // *Small*. 2013. V. 9. P. 3639–3646.
3. Wallace E.J., Sansom M.S. Blocking of Carbon Nanotube Based Nanoinjectors by Lipids // *Nano Lett.* 2008. V. 8. P. 2751-2756.
4. Dickson, C.J., and etc. GAFFlipid: a General Amber Force Field for the accurate molecular dynamics simulation of phospholipid. // *Soft Matter*. 2012. V. 8. P. 9617-9627.
5. Brenner D. W. Empirical potential for hydrocarbons for use in simulating the chemical vapor deposition of diamond films // *Phys. Rev. B*. 1990. V. 42. No. 15. P. 9458-9471.
6. Stuart J. S., Tutein A. B., Harrison J. A., A reactive potential for hydrocarbons with intermolecular interactions // *Journal of Chem. Phys.* 2000. V. 112. No. 14. P. 6472-6486.

СОХРАНЕНИЕ ВИДОВ И УСЛОВИЯ ЭВОЛЮЦИИ

А.Н. Волобуев, Т.А. Антипова

Самарский государственный медицинский университет

E-mail: volobuev47@yandex.ru

В природе происходят два противоположно направленных временных процесса: сохранение видов и эволюционные изменения в этих видах. Впервые теория эволюции была разработана Ч. Дарвином. Движущими силами эволюции он считал наследственную изменчивость и естественный отбор. Однако, теория Ч. Дарвина оставила без ответа вопрос о сущности и механизмах наследственной изменчивости. В начале 20-го века появилась мутационная теория эволюции. Эта теория утверждает, что мутационные формы возникают внезапно и вполне устойчивы, в результате чего возникают новые виды. Однако, из этой теории непонятно, при каких условиях устойчивы мутационные формы? В больших популяциях, например, в человеческой, непрерывно возникает большое количество различных мутаций у отдельных особей, которые зачастую полезны. Почему в целом человечество не умнеет, люди не становятся более подвижными, объем памяти не увеличивается и т.д.?

Целью данной работы является попытка ответить на некоторые из поставленных вопросов.

Сохранение вида определяется законом Харди – Вайнберга [1], который гласит, что в панмиктической (идеальной) популяции частота аллелей гена из поколения в поколение сохраняется неизменной. На основе этого закона авторами проведен анализ причин сохранения вида. В частности, было проанализировано влияние инбридинга (кровнородственные скрещивания) на сохранность вида для одной родословной. Проведенный анализ показал, что инбридинг не выводит родословную из данного вида.

В реальности, полная панмиксия невозможна. Поэтому авторами в работе рассматривается вопрос о генной модификации в популяции при небольшом отклонении от панмиксии. Для этого исследуемая популяция считалась некоторой системой, на которую осуществляется небольшое мутационное воздействие (негативный экологический фактор, радиоактивное излучение и т.п.). Характеристикой отклика системы на некоторое воздействие в общем случае является функция Грина этой системы [2]. Для нахождения функции Грина для слабо непанмиктической популяции использовалось дифференциальное уравнение, отражающее закон Харди – Вайнберга для аллеля, сцепленного с полом, для популяции [3, 4], на которую действует некоторый мутационный фактор:

$$\frac{d^2 q_f}{dn^2} + \ln 2 \frac{dq_f}{dn} = D(n),$$

где q_f - частота рецессивного аллеля у женщины, $n = \frac{t}{T}$ - безразмерное время, t - время, T - среднее время смены поколений (у человека примерно 25 лет), $D(n)$ - функция времени, характеризующая воздействие на популяцию мутационного фактора.

Решение данного уравнения искалось в виде:

$$q_f(n) = q_{f0} + \int G(n, n') D(n') dn',$$

где q_{f0} - начальная (до начала воздействия на популяцию) частота рецессивного аллеля у женщины, $G(n, n')$ - функция Грина для популяции, n' - параметр интегрирования - время воздействия, отклик на которое исследуется во время n , так что $n > n'$. Отметим, что функция Грина характеризует популяцию, а не вид воздействия.

После подстановки данного решения в дифференциальное уравнение и использования начальных условий $\frac{d^2 q_{f0}}{dn^2} = \frac{dq_{f0}}{dn} = 0$, а также известных свойств δ -функции Дирака, было найдено дифференциальное уравнение для функции Грина популяции:

$$\frac{d^2 G(n, n')}{dn^2} + \ln 2 \frac{dG(n, n')}{dn} = \delta(n - n').$$

Решением полученного уравнения является функция Грина популяции, представленная в виде:

$$G(\Delta n) = -\frac{1}{2^{\Delta n} \ln 2},$$

где $\Delta n = n - n'$ промежуток времени, прошедший от момента воздействия или точнее от момента окончания воздействия. Знак минус указывает на то, что популяция всегда сопротивляется внешнему воздействию.

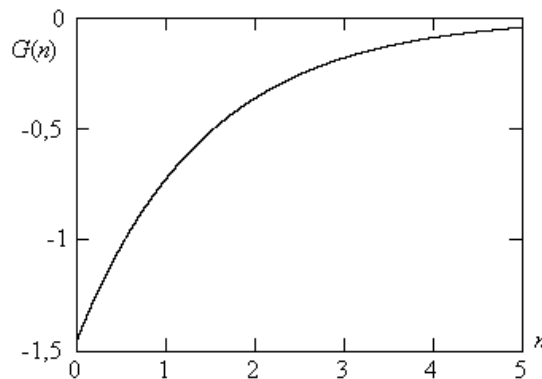


Рис.1. График изменения функции Грина популяции

Из рис.1 видно, что при $\Delta n \rightarrow \infty$ функция Грина стремится к нулю, т.е. отклик популяции на воздействие приводит к постепенному нивелированию результата воздействия. Фактически, уже в 4 – 5 поколении геном

популяции возвращается к исходному уровню, который существовал до воздействия.

С использованием проведенного анализа, авторами был рассмотрен вопрос о том, каким образом может происходить эволюция популяции, т.е. наблюдаться изменение вида. Эволюция возможна только путем нарушения закона Харди – Вайнберга.

Для изменения вида необходимы два условия.

Первое условие: мутационное воздействие должно породить, по крайней мере, две особи, мужскую и женскую, которые относятся к другому, но одному и тому же виду. У разных матерей даже одной родословной это практически невозможно, т.к. мутации обычно происходят случайно и в разных локусах генома. Однако, мать может родить две разнополые особи, у которых мутация одного и того же гена в X-хромосомах произошла одинаковым образом. Естественно, мутация должна быть рациональна и полезна для жизнедеятельности организма.

Второе условие: мутации генома родившихся разнополых особей не должны позволять этим особям вступать в успешный репродуктивный контакт с остальными особями родословной и тем более популяции. Либо результатом этого контакта должно быть потомство, не способное к дальнейшему размножению. Естественно, репродуктивный контакт между мутантными особями должен быть обязательным и успешным. При этом возникшее потомство должно быть более конкурентоспособным по сравнению с остальными особями популяции.

Выполнение сразу двух условий исключительно редкий случай, поэтому эволюционный процесс очень медленный.

Библиографический список

1. *Фогель Ф., Мотульски А.Г.* Генетика человека. Т. 2. Пер. с англ. М.: Мир, 1990. С. 279, 340. (Vogel F., Motulsky A.G. Human Genetics. V. 2. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, Springer-Verlag, 1986. 380 p.)
2. Математическая физика. Энциклопедия. Под ред. *Фаддеева Л.Д.* Грина функция. - М.: Большая Российская энциклопедия, 1998. С. 159.
3. *Волобуев А.Н.* Роль онкологических заболеваний как природного фактора смены поколений // Медицинская физика. 2014. № 1. С.67-72.
4. *Волобуев А.Н., Захарова Н.О., Романчук Н.П. и др.* Современные принципы гериатрического анализа в медицине // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. № 3. С. 461-470.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЕ

Ю.М. Ишбулатов, С.А. Миронов¹, В.И. Гриднев²

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Центральный Военный клинический госпиталь, г. Москва

²ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН

E-mail: ishbulatov95@mail.ru

Ряд опасных патологий ССС связан с дисфункцией вегетативной регуляции тонуса артериальных сосудов и частоты сердечных сокращений [1-6]. Пассивная ортостатическая проба является хорошо зарекомендовавшим себя неинвазивным методом диагностики подобных патологий. Регулярные ортостатические упражнения также оказывают терапевтическое действие на больного. Однако, в рамках ортостатической пробы возможен непрерывный мониторинг сравнительно небольшого количества параметров человеческого организма, чаще всего фотоплетизмограммы и электрокардиограммы. Технические ограничения и возможный риск для здоровья пациентов не позволяют производить измерения артериального давления, активности контуров вегетативной регуляции, сократимости сердца и других важных параметров. Возможным решением данной проблемы является симуляция ортостатической пробы в численных моделях [7-11]. Это позволит проводить непрерывные измерения большого количества показателей, недоступных в натурном эксперименте. Разработке модели, позволяющей воспроизводить реакцию здорового человека на ортостатическую пробу, и посвящена настоящая работа.

Для достижения данной цели нами была предложена сложная модель вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, в которой впервые была учтена активность сразу двух нелинейных, автоколебательных контуров барорефлекторной регуляции. Активность первого контура влияет на частоту сердечных сокращений (ЧСС) и зависит от активности барорецепторов в каротидных синусах. Активность второго контура влияет на тонус артериальных сосудов и зависит от барорецепторов в бедренной артерии. При осуществлении пробы пациента переводят из горизонтального положения в вертикальное. При этом изменяющееся гидродинамическое давление кровяного столба оказывает большое влияние на активность бедренных барорецепторов, которые расположены в нижней половине тела. Именно данное сильное воздействие и приводит к запуску регуляторных механизмов в предложенной модели.

Реализация модели сопоставлялась с экспериментальными данными из работы [12], зарегистрированными у 30 здоровых пациентов в возрасте 20-25 лет. Данные записывались до ортостатической пробы и через пять минут после ее завершения. У каждого пациента было измерено артериальное давление и записаны 10 минутные сигналы электрокардиограмм

(ЭКГ) во II стандартном отведении по Эйнтховену. По полученным данным был произведен расчет распространенных диагностических параметров ССС, в частности средних значений систолического (СД) и диастолического давления (ДД), ЧСС, а также суммарных мощностей в HF и LF диапазонах. Сопоставление модельных и экспериментальных данных представлено в таблице 1. Из данной таблицы видно, что благодаря введению второго контура барорефлекторного контроля предложенная модель позволяет качественно воспроизвести изменения параметров ССС после пассивной ортостатической пробы.

Таблица 1. Спектральные и статистические индексы, рассчитанные по модельным и экспериментальным данным

| | Горизонтальное положение | Вертикальное положение |
|---------------------|--------------------------|------------------------|
| ЧСС (Эксперимент) | 60 (56, 65) | 80 (75, 89) |
| ЧСС (Модель) | 64(63.5, 64,5) | 75 (74, 76) |
| СД(Эксперимент) | 117 (110, 125) | 115 (110, 120) |
| СД (Модель) | 123 (120, 126) | 122(117, 127) |
| ДД (Эксперимент) | 70 (69, 75) | 76 (70, 84) |
| ДД(Модель) | 61 (60, 62) | 66 (64, 68) |
| LF/HF (Эксперимент) | 0.8 (0.5, 1.3) | 3.0 (1.7, 6.3) |
| LF/HF (Модель) | 0.1 (0.07, 0.13) | 0,8 (0.2, 1.4) |

В работе предложена модель вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, которая позволяет качественно воспроизводить реакцию здорового человека на ортостатическую пробу. Добиться данного результата удалось благодаря включению в модель сразу двух нелинейных автоколебательных контуров барорефлекторной регуляции, расположенных в бедренной артерии и каротидных синусах.

Работа выполнена при поддержке грантов МД-4368.2015.7 и РФФИ № 15-02-03061.

Библиографический список

1. *Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // Физиология человека. -2013. –Т. 39. № 4. –С. 105-111.
2. *Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно-медицинский журнал. -2010. –Т. 6. № 1. –С. 061-072.
3. *Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е.* Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе // Анналы аритмологии. -2014. -Т. 11. -№. 2. –С. 98-108.
4. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуля-

- ции крови у больных артериальной гипертонией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. -2010. –Т. 6. -№ 6. –С. 803-811.
5. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // *Анналы аритмологии.* –2014. –Т. 11 -№. 2. –Р. 129-136.
 6. *Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P.* The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Applied Medical Informatics.* 2011. –V. 28. –No. 1. –P. 1-8.
 7. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам // *Письма в ЖТФ.* -2001. -Т. 27. -В. 10. -С. 43-51.
 8. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // *Технологии живых систем.* –2007. –Т. 4. –No 4. –С. 34-41.
 9. *Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И.* Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека // *Изв. ВУЗов «ПНД».* -2009. –Т. 17. –№ 6. –С. 44-56.
 10. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // *Известия РАН. Серия Физическая.* -2011. –Т. 75. -№ 12. –С. 1704-1708.
 11. *Боровкова Е. И., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // *Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика.* -2015. –№. 15. -В. 3. -С. 36-42.
 12. *Kiselev A.R., Mironov S.A., Karavaev A.S., Kulminskiy D.D., Skazkina V.V., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D.* A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from earlobe and fingers // *Physiological Measurement.* -2016. –V. 37. –P. 580-595.

ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА В КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРАХ

М.А.Рогозина, М.Ф. Умаров

Вологодский государственный университет

E-mail: comebacktoearth@yandex.ru

Всем клеткам живого организма требуется бесперебойная доставка кислорода, где он используется в различных обменных реакциях. В нормальном состоянии клеткам организма требуется поставлять около 250 мл кислорода в минуту. Доставка к тканям кислорода осуществляется за счет гемоглобина [1]. Гемоглобин максимально может связать четыре молекулы кислорода, так как он имеет только четыре гемма. Все четыре гемма работают согласованно.

Процесс насыщения гемоглобина кислородом описывается кривой, которая имеет S-образную форму. Благодаря такой зависимости возможно нормальное снабжение клеток кислородом даже при небольших перепадах его в крови. Актуальность данного направления определяется тем, что она посвящена одному из важнейших показателей крови – напряжению кислорода в крови, а также малыми сведениями о влиянии различных факторов на данный показатель [1].

В данной работе ставилась задача получения информации о зависимости напряжения кислорода в крови от насыщения гемоглобина кислородом при различных факторах: возраст, температура, степень тяжести заболевания.

Напряжение кислорода в крови в норме колеблется в пределах 95-100 мм. рт. ст. С возрастом газовый состав крови претерпевает некоторые изменения[2]. Это наглядно показано на рис.1.

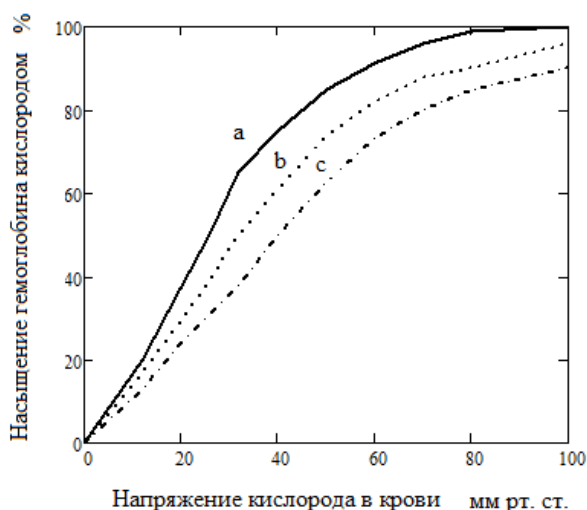


Рис.1. Зависимость напряжения кислорода в крови от возраста: а – молодые люди; б – 40 лет; в – 70 лет

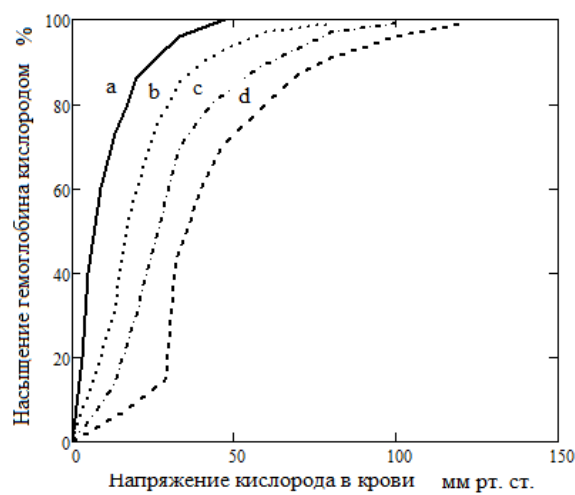


Рис.2. Зависимость напряжения кислорода в крови от температуры тела: а – 20°C; б – 30°C; в – 37°C; г – 42°C

Как видно из рис.1, напряжение кислорода в крови молодых людей в среднем составляет 90-100 мм. рт. ст.; ближе к 40 годам оно понижается и будет составлять 80 мм. рт. ст., а к 70 годам оно и вовсе составляет 70 мм. рт. ст. Эти изменения связаны с тем, что с возрастом увеличивается неравномерность функционирования различных участков легких.

Форма кривой диссоциации обусловлена реакционной способностью гемоглобина, но сродство крови к кислороду также может измениться под действием других факторов, которые приводят к увеличению или уменьшению наклона кривой диссоциации без изменения ее S-образной формы. Такое влияние также оказывают температура тела (рис.2) и степень тяжести заболеваний (рис.3).

Как видно из рис. 2, при понижении температуры наклон кривой увеличивается, а при ее повышении – снижается. Это связано с тем, что при понижении температуры тела понижается потребление кислорода ор-

ганизмом, что свидетельствует о нарушении дыхательной функции крови и окислительных процессов.

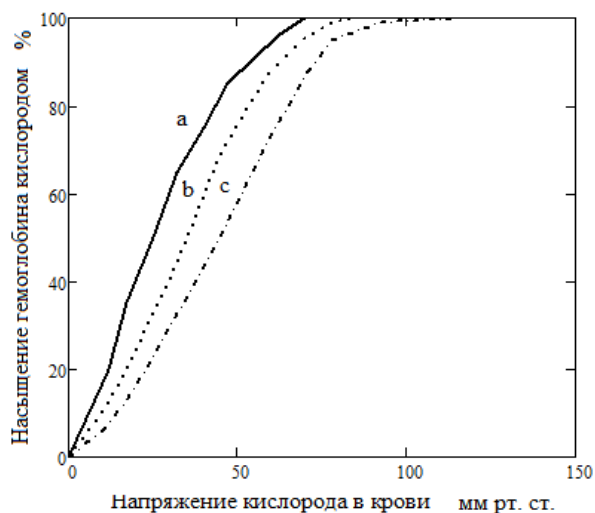


Рис.3. Зависимость напряжения кислорода в крови от степени тяжести заболевания: а – 1 степень; b – 2 степень; с – 3 степень

Как видно из рис. 3, напряжение кислорода в крови с ростом степени болезни падает, так как уменьшается потребление кислорода организмом. Это говорит о том, что нарушается газообмен в легких, т.е. в организм не поступает необходимое количество кислорода, и накапливается избыточное количество углекислого газа, что ведет к кислородному голоданию.

Гемоглобин как транспортный белок призван решать две задачи: присоединять кислород в легких и отдавать его тканям. Эти задачи противоположны по своей сути, но выполняются одним и тем же веществом, поэтому стремление гемоглобина связываться с кислородом, должно быть достаточным – чтобы обеспечить оксигенацию крови в легких, но не избыточным – чтобы не нарушить процесс отдачи кислорода. Нормальное положение кривой диссоциации оксигемоглобина как раз и соответствует оптимальной готовности гемоглобина к реализации обеих задач. Но при определенных условиях баланс между стремлением гемоглобина присоединить кислород и готовностью его отдать нарушается [3].

Таким образом, изучена зависимость напряжения кислорода в крови от возраста, температуры тела и степени тяжести заболевания. На основе исследования установлено, что с возрастом увеличивается неравномерность функционирования различных участков легких; с понижением температуры тела, а также с ростом степени болезни уменьшается потребление кислорода организмом, это говорит о том, что нарушается газообмен в легких, т.е. в организм не поступает необходимое количество кислорода.

Библиографический список

1. Зачем организму нужен кислород? [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.activestudy.info/zachem-organizmu-nuzhen-kislorod/>
2. Кислород крови [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://lor.inventech.ru/diagn/diagn0056.shtml>
3. Кривая диссоциации оксигемоглобина [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://med-tutorial.ru/med-books/book/106/page/1-pulsoksimetriya/16-krivaya-dissotsiatsii-oksigemoglobina>

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБРАБОТКИ КОСТНЫХ СТРУКТУР БОРМАШИНОЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СИМУЛЯТОРЕ С ТАКТИЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ

Г.О. Мареев, И.К. Алайцев¹, Т.В. Данилова¹, И.Ю. Ермаков, А.О. Мантуров¹

Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского

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

E-mail: dr-mareev@mail.ru

В настоящее время привитие практических навыков работы, необходимых для работы по хирургическим специальностям, например, в оториноларингологии и стоматологии, производится с использованием различного рода препаратов и фантомов. В процессе обучения используемые фантомы и препараты разрушаются, что приводит значительным финансовым затратам на обучение.

Активное развитие науки и техники, в частности, компьютерных технологий, позволяет перенести большую часть процесса обучения в виртуальную реальность [2, 4].

Сейчас наиболее распространена работа по костным структурам с использованием специальной хирургической бормашины с набором боров. В случае использования виртуальной реальности для обучения работе бормашинной по костным структурам на первый план выходят тактильные ощущения пользователя системы.

Реализовать симуляцию тактильных ощущений возможно при помощи устройств тактильного ввода-вывода – гапстик-устройств [3].

Корректное моделирование удаления материала при обработке бормашинной важно для создания реалистичных ощущений при работе в системе симуляции.

Симуляция взаимодействий с моделируемыми объектами производится с использованием воксельного представления как моделируемого объекта [1], представляющего собой модель какой-либо костной структуры, так и самого инструмента. Такой вариант является наиболее оптималь-

ным для реализации обнаружения столкновений. Для целей моделирования бор аппроксимируется множеством цилиндров.

Такая аппроксимация возможно по причине того, что все боры являются телами вращения.

Не только свойства материалов оказывают влияние на характер взаимодействий бормашины и обрабатываемого объекта. Важным является также качество бора. Под качеством бора понимают свойства его поверхности. Выделяют три основных вида боров [5, 6, 7]:

- розеточные – стальные боры, поверхность которых покрыта режущими гранями, наиболее грубые, при их использовании материал удаляется быстрее всего, но возникает значительная тряска;
- golddiamond – боры, поверхность которых эродирована и имеет грубое напыление; находятся посередине между розеточными и diamond;
- diamond – гладкие боры с тончайшим алмазным напылением; удаляют материал крайне медленно, что позволяет их использовать для тонких работ.

Для моделирования удаления материала различными борами была разработана следующая модель:

$$V = 2\pi fh(\pi R_i^2 - R_i^2 \cos \frac{\pi}{N_E} \sin \frac{\pi}{N_E})\mu, \quad (1)$$

где:

V – объём материала, удаляемого в каждом вокселе, в котором происходит соприкосновение бора с поверхностью моделируемого объекта,

f – частота вращения бора,

R – радиус бора в точке касания с поверхностью моделируемого объекта;

h – высота аппроксимационного сегмента в точке касания бора с поверхностью моделируемого объекта (рис. 1),

N_E – число режущих граней,

μ – коэффициент, описывающий свойства материала.

Представленная модель служит для вычисления объёма удаляемого в единицу времени материала в каждом вокселе, в котором происходит соприкосновение поверхности бора с поверхностью моделируемого объекта. Как можно видеть (Рис.2), данная модель позволяет учитывать все ключевые параметры розеточного бора, влияющие на скорость удаления материала.

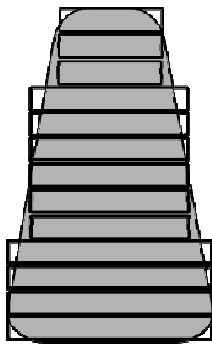


Рис. 1. Аппроксимация бора

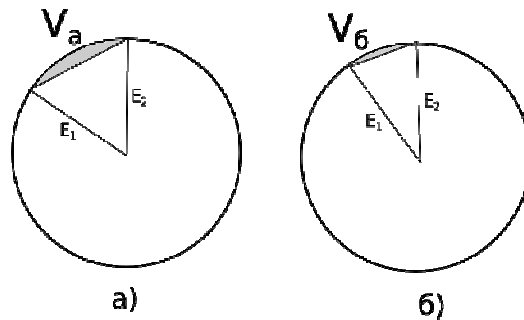


Рис. 2. Зависимость объёма удаляемого материала от числа граней

Помимо моделирования обработки объектов розеточными борами данная модель позволяет моделировать и обработку другими видами бором. Для этого необходимо в указанной формуле увеличить значение \dots . Дело в том, что фактически скорость удаления материала зависит от величины подачи, используемой при обработке, а в случае боров с режущими гранями, параллельными (или почти параллельными) оси вращения подача ограничивается расстоянием между режущими гранями. Таким образом, разработанная модель позволяет моделировать обработку костных структур бормашиной в системе симуляции в режиме реального времени.

Библиографический список

1. Мареев, Г.О. Разработка базовых принципов взаимодействия с воксельной моделью в трехмерном пространстве / Г.О. Мареев, И.К. Алайцев, И.Ю. Ермаков, Т.В. Данилова, А.О. Мантуров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2015.
2. Алайцев, И.К. Разработка программно-аппаратного комплекса оториноларингологического симулятора с тактильной обратной связью / И.К. Алайцев, Т.В. Данилова, Г.О. Мареев, О.В. Мареев // Материалы Всероссийской школы – семинара «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015». - Изд. СГУ. 2015. – С. 109-111.
3. Мареев, Г.О. Основные принципы создания виртуального воксельного мира и реализации тактильной обратной связи в хирургических симуляторах / Г.О. Мареев, И.К. Алайцев, И.Ю. Ермаков, Т.В. Данилова, А.О. Мантуров // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2016.
4. von Sternberg N., Bartsch M.S., Petersik A., Wiltfang Sibbersen J.W., Grindel T., Tiede U., Warnke P., Heiland M., Russo P.A.J., Terheyden H., Pohlenz P., Springer I. Learning by doing virtually // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.- 2007. - Vol. 36(5). – pp. 386-390.
5. Arora A., Swords C., Khemani S., Awad Z., Darzi A., Singh A., Tolley N. Virtual reality case-specific rehearsal in temporal bone surgery: A preliminary evaluation // International Journal of Surgery – 2014. – Vol.12(2). - pp. 141-145.
6. Francis H.W, Malik M.U., Diaz Voss Varela D.A., Barffour M.A., Chien W.W., Carey J.P., Niparko J.K., Bhatti N.I. Technical skills improve after practice on virtual-reality temporal bone simulator // Laryngoscope. – 2012. – Vol. 122(6). – pp. 1385-1391.
7. Bakr M.M., Massey W.L., Alexander H. Evaluation of Simodont haptic 3D virtual reality dental training simulator. International journal of dental clinics. 2013; Vol. 5: 1-6.

ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРОВ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ БРЮШИНЫ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Е.А. Козлова, К.С. Лысакова, В.И. Кочубей, А.А. Кондраков¹, С.Ю. Городков¹

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского

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

E-mail: kate.kozlova64@yandex.ru

Лечение острого распространенного перитонита до настоящего времени остаётся одной из актуальнейших проблем абдоминальной хирургии. Перитонит – это воспаление брюшины, сопровождающиеся общими симптомами заболевания организма с нарушением функции жизненно важных органов и систем, который на начальных стадиях сложно диагностируемый. Создание малоинвазивного, точного метода ранней диагностики, не требующего сложной технической базы, является весьма актуальной задачей.

Следует отметить, что, несмотря на значительное количество клинических и экспериментальных исследований, методы ранней диагностики перитонита практически не разработаны. Поэтому целью исследований является изучение поведения спектров люминесценции брюшины и органов брюшной полости в норме и патологии. Это должно создать основу для диагностики воспалительного процесса органов брюшной полости путем проведения люминесцентного спектрального анализа пораженных и интактных участков.

Использование собственной флуоресценции (аутофлуоресценции) для прижизненной диагностики тканей является привлекательным, вследствие высокой чувствительности и избирательности. При этом практически не меняются условия протекания основных биохимических процессов в биотканях.

Собственными флуорофорами биологических тканей являются: порфирины, гемоглобин, NADH, флавины, липопигменты, коллаген, эластин. Спектры флуоресценции собственных флуорофоров биоткани представлены на рисунке 1.

На рис.2 представлены спектры поглощения основных биологических флуорофоров. Из этих спектров следует, что при возбуждении излучением лазера на длине волны 405 нм могут люминесцировать NaD-H, порфирин, флавины, липопигменты. Несмотря на относительно слабое поглощение коллагена и эластина, их вклад в люминесценцию тоже должен быть большим из-за высокой концентрации. Все эти вещества в сумме должны давать сложный спектр в области 450-700 нм, форма которого зависит от соотношения их концентраций.

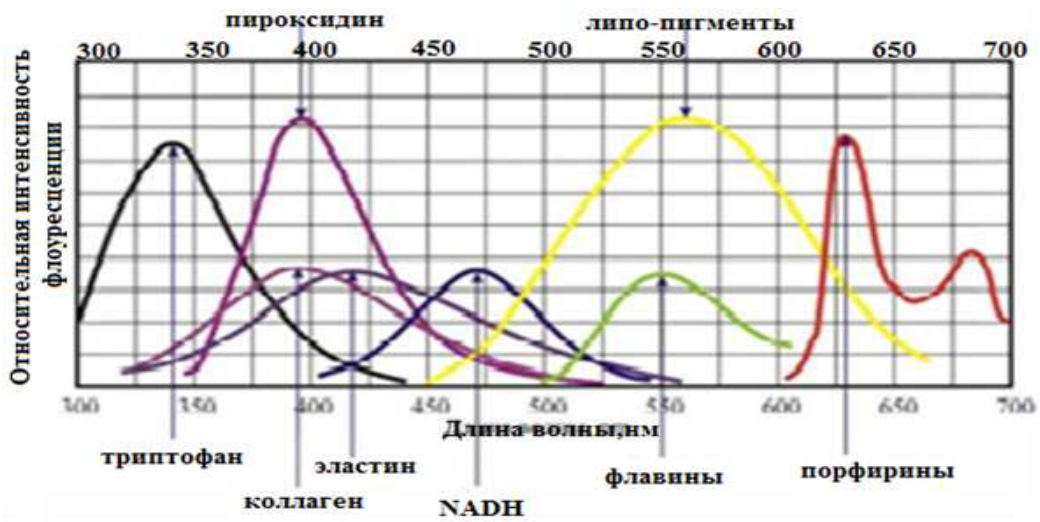


Рис. 1- Спектры флуоресценции собственных флуорофоров биоткани[1]

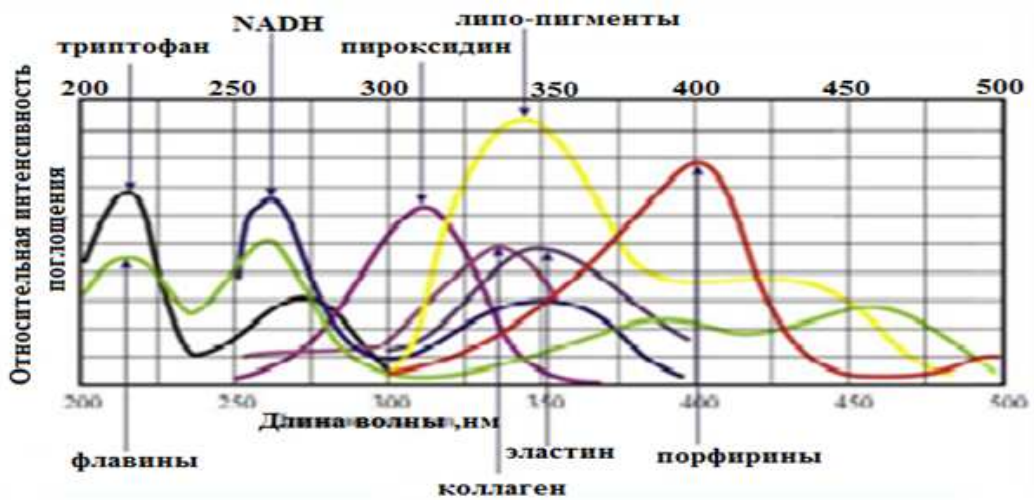


Рис. 2- Спектры поглощения собственных флуорофоров биоткани[1]

На рис.3 представлены экспериментально полученные спектры люминесценции здоровой брюшины и при перитоните. Форма и положение спектров анализировались при помощи вычитания фона.

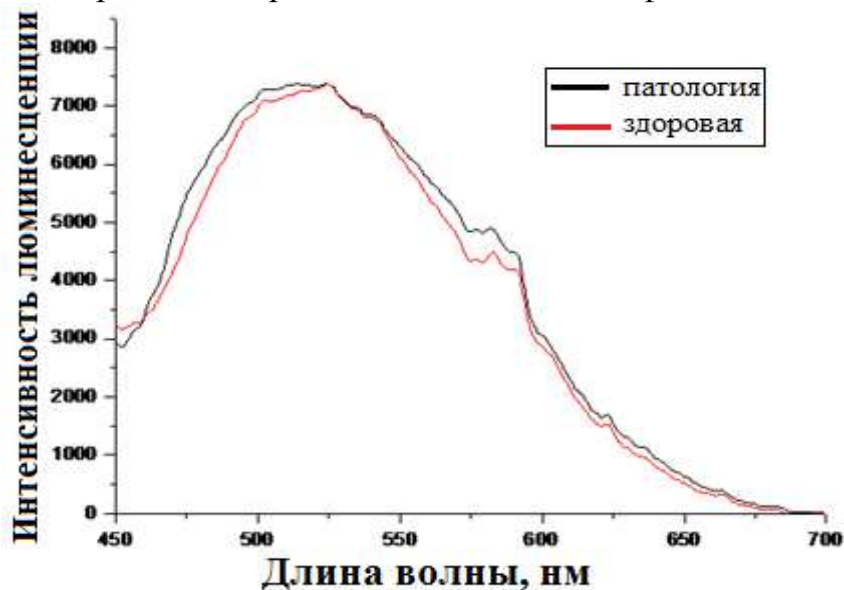


Рис. 3- Экспериментально полученные спектры люминесценции здоровой брюшины и при перитоните.

Можно сделать вывод о том, что общая интенсивность полосы люминесценции практически одинакова в норме и при патологии. Однако при патологии интенсивность люминесценции в области 460-480 нм и 550-600 нм выше. Такие изменения могут объясняться изменением относительных концентраций флуорофоров. Для синей области наиболее вероятно повышение концентрации NAD-H, сопровождающее возникновение патологии. Дополнительный пик в области 570-580 нм может быть объяснен наличием порфирина [2],[3].

Также можно предложить в качестве критерия патологии соотношение интенсивностей флуоресценции на длинах волн 472нм и 525 нм, так как именно в этой области наблюдается существенное увеличение коэффициента. По нашим данным отношение на 472нм составляет 0,58 в норме и 0,68 при патологии (различие в 17%), на 525нм отношение в норме 0,54 и 0,59 при патологии (различие 9%).

Библиографический список

1. Новиков И.А., Осипова Е.А., Медико-биологические аспекты флуоресцентной диагностики [Электронный ресурс]. URL:http://www.cancerplot.ru/mediko-biologicheskie_aspekty_fluorescentnoj_diagnostiki (дата обращения: 20.05.16.) Яз.рус.
2. Косинец В.А. Нутритивная поддержка организма в условиях критических состояний // Новости хирургии. Т. 21, № 2. 2013. С. 5
3. Шапошников В.И. Биохимические механизмы гомеостаза при перитоните // Современные проблемы науки и образования. 2004. № 1. с. 91-92

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗАННОСТИ МЕЖДУ КОНТУРАМИ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Ю.С. Кузнецова, В.А. Шварц¹, И.В. Сысоев, В.С. Хорев, Б.П. Безручко
Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского

¹Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва

E-mail: yulya_kuz@list.ru

Выявленная в нашей предшествующей работе [1] относительная автономность механизмов вегетативной регуляции, включающих контур вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и контур тонуса артериальных сосудов, обуславливающих появление в вариабельности сердечного ритма (ВСР) и вариабельности кровенаполнения сосудистого русла 0.1 Гц-колебаний, вполне согласуется с результатами исследований, поддерживающих компромиссный вариант между пейсмекерной [2] и ба-

рорефлекторной [3] теориями происхождения указанных колебаний. Данное наблюдение имеет важное методологическое значение, так как изучение взаимодействия колебаний малоинтересно в случаях, когда их появление обусловлено пассивным проведением одного и того же процесса в различные биологические сигналы. Ожидаемо, что система регуляции кровообращения обладает механизмами координации функциональной активности своих компонентов, одним из которых является их синхронизация, проявляющаяся на уровне взаимодействия основных колебательных процессов в системе управления [4], например, 0.1 Гц-колебаний. Активный частотно-фазовый захват колебаний вблизи 0.1 Гц в ВСР и вариабельности кровенаполнения сосудистого русла внешним сигналом [5,6] подтверждает применимость изучения синхронизованности 0.1 Гц-колебаний для оценки вегетативной регуляции системы кровообращения [7-10].

В дополнение к существующему и хорошо развитому методу расчёта суммарного процента фазовой синхронизации [11,12] для диагностики связанности между контурами регуляции кровообращения пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы были применены методы, сравнительный анализ которых приведён в работе [13], а также метод, основанный на интервальной оценке ошибки прогноза фазовой динамики исследуемых систем [14], и метод расчёта корреляции приращений фаз на заданном интервале.

В ходе работы было обработано 40 записей временных рядов кардиоинтервалограмм и фотоплетизмограмм здоровых субъектов (возраст 20-40 лет, 65% женщин), а также 127 записей пациентов, страдающих артериальной гипертонией (возраст 39-55 лет, 63% женщин, пациенты с нелеченой или неадекватно леченной ранее артериальной гипертонией без признаков поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, находившихся на лечении и обследовании в клинике ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии» Минздравсоцразвития России). Для каждой записи была произведена расчёт 95% поточечного уровня значимости, полученного с помощью суррогатных данных, полученных из исходных рядов путём перемешивания данных различных испытуемых.

Для здоровых людей наличие значимого взаимодействия между системами наблюдалось в 75% случаев. Для людей, страдающих артериальной гипертонией, наличие значимого взаимодействия наблюдалось в 41% случаев. При этом уровень связи, детектируемый методом, основанным на моделировании фазовой динамики исследуемых систем [15], находится на примерно равном уровне как для здоровых субъектов (0.02 ± 0.013), так и для лиц, страдающих артериальной гипертонией (0.02 ± 0.008). Средние значения задержек в связи между системами оказываются несколько ниже у здоровых лиц и составляют временное запаздывание около 2 секунд против 4 у гипертоников.

Работа выполнена при поддержке гранта МК-5361.2016.7 и гранта РФФИ № 15-02-03061.

Библиографический список

1. *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.
2. *Malpas S.C.* Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002. V. 282. H6–H20.
3. *Di Rienzo M., Parati G., Castiglioni P., Omboni S., Ferrari A.U., Ramirez A.J., Pedotti A., Mancina.* Role of sinoaortic afferents in modulating BP and pulse-interval spectral characteristics in unanesthetized cats // *Am. J. Physiol.* 1991. V. 261(30). P. 1811–1818.
4. *Glass L.* Synchronisation and rhythmic processes in physiology // *Nature*. 2001. V. 410(6825). P. 277–284.
5. *Караваяев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Фазовый и частотный захват 0,1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 4. С. 105–111.
6. *Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // *Известия РАН. Серия Физическая*. 2011. Т. 75. № 12. С. 1704–1708.
7. *Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P.* The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Appl. Med. Inform.* 2011. V. 28(1). P. 1–8.
8. *Нейфельд И.В., Киселев А.Р., Караваяев А.С., Прохоров М.Д., Бобылева И.В., Гриднев В.И., Киричук В.Ф., Рогожина И.Е.* Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и variability сердечного ритма у женщин в перименопаузе // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11. № 2. С. 98–108.
9. *Киселев А.Р., Караваяев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертензией // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010. Т. 6. № 1. С. 061–072.
10. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваяев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертензией // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2010. Т. 6. № 6. С. 803–811.
11. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P.* Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // *Russian Open Medical Journal*. 2016. V. 5. Iss. 1. P. e0101.
12. *Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11 № 2. Р. 129–136.
13. *Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика*. 2015. № 15. В. 3. С. 36–42.

14. Смирнов Д.А., Сидак Е.В., Безручко Б.П. Интервальные оценки времени запаздывания связи по временным рядам // Письма в ЖТФ. 2011. Т. 37. В. 1. С. 64–71.
15. Smirnov D.A., Karpeev I.A., Bezruchko B.P. Detection of coupling between oscillators from their short time series: Condition of applicability of the method of phase dynamics modeling // Tech. Phys. Lett. 2007. V. 33(2). P. 147–150.

ОЦЕНКА НЕЛИНЕЙНОЙ СВЯЗИ МЕЖДУ КАНАЛАМИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ЭЭГ КРЫС ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПИК- ВОЛНОВЫХ РАЗРЯДОВ

А.А. Грищенко, Г.Д. Кузнецова¹, К.М. ван Рейн², И.В. Сысоев
Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г.Чернышевского, Саратов

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

²Радбоуд университет Неймеген, Нидерланды

E-mail: vili_von@mail.ru

Пик-волновые разряды на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) - основной признак абсансной эпилепсии - формы эпилепсии невыясненной (предположительно генетической) этиологии [1]. В значительном проценте случаев абсансная эпилепсия, не будучи вовремя диагностирована и вылечена, переходит в конвульсивные формы, существенно более сложные и опасные. Изучение абсансной эпилепсии часто проводят на генетических моделях, в частности, крысах линии WAG/Rij [2], поскольку для них возможна запись внутричерепных ЭЭГ.

Считается, что началу разряда соответствует увеличение синхронности между различными отделами мозга, в частности, областями коры. Целью данной работы было выявить, как ведёт себя нелинейная корреляционная функция (1) при переходе от нормальной активности к пик-волновому разряду. Для этого в данной работе были проанализированы записи 15 крыс линии WAG/Rij, по 20 разрядов у каждой. Данные снимались с частотой выборки 512 Гц и записывались 16-разрядным АЦП с аппаратной фильтрацией в диапазоне 1-99 Гц и подавлением 50-Гц наводки. Анализировались два канала: лобная область и теменная область коры больших полушарий. Все данные рассчитывались во временном окне длиной 1 с.

$$h^2 = 1 - \frac{\sigma_{ост}^2}{\sigma_{общ}^2} \quad (1)$$

Было впервые обнаружено значимое (на уровне значимости $p < 0.05$) падение функции нелинейной корреляции перед началом разряда (рис.1), что говорит о сложности процессов запуска разряда и может иметь отношение к обнаруженному ранее эффекту падения связанности в первую секунду разряда [4].

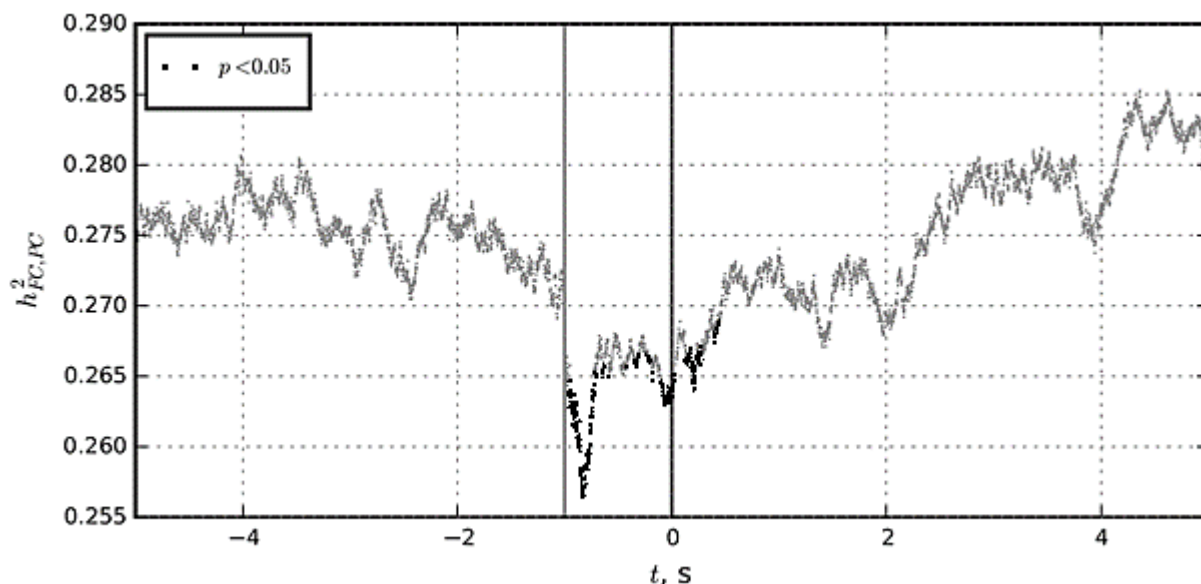


Рис. 1. Среднее для всех крыс

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант №16-34-00203 и Стипендии Президента для поддержки молодых учёных СП-1510.2015.4.

Библиографический список

1. Волнова А.Б., Ленков Д.Н. Абсансная эпилепсия: механизмы гиперсинхронизации нейронных ансамблей // Медицинский академический журнал, 2012, т 12, №1, С. 7-20.
2. С.М. van Rijn, S. Gaetani, I.Santolini et al. 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, V 51, Iss. 8, pp. 1511-1521.
3. F. Lopes da Siva, J.P. Pijn, P. Boeijinga. Interdependence of EEG Signals: Linear vs. Non-linear Associations and the Significance of Time Delays and Phase Shifts // Brain Topography, V 2, Iss.1, pp.9-18.
4. M.V. Sysoeva, A. Luttjohann, G. van Luijtelaar and I.V. Sysoev. Dynamics of directional coupling underlying spike-wave discharges // Neuroscience, 2016, V 314, pp. 75-89.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМЫ ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ПОТОКОНАПРАВЛЯЮЩЕГО СТЕНТА

С.В. Фролов, С.В. Синдеев

Тамбовский государственный технический университет

E-mail: sergej.frolov@gmail.com

Одним из наиболее перспективных средств лечения церебральных аневризм является установка потоконаправляющих стентов. Потоконаправляющие стенты впервые были применены в клинической практике в 2007 году и показали свою эффективность при лечении сложных видов це-

ребральных аневризм[1-2]. Однако в ряде случаев не удается достигнуть желаемого эффекта от установки стента, что приводит к дальнейшему росту и разрыву аневризмы. Таким образом, прогнозирование гемодинамических изменений в области церебральной аневризмы после установки потоконаправляющих стентов является актуальной задачей.

В качестве модельного примера рассмотрена аневризма левой внутренней сонной артерии. Для оценки изменения гемодинамических характеристик в области церебральной артерии была построена геометрическая модель потоконаправляющего стента, которая была виртуально имплантирована в модель аневризмы (рис. 1).

Для описания движения крови в области церебральной аневризмы, были использованы уравнения Навье-Стокса:

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u\nabla u - \nu\Delta u + \frac{1}{\rho}\nabla P = 0, \quad \nu = \frac{\eta}{\rho}, \quad (1)$$

$$\operatorname{div} u = 0, \quad (2)$$

где u – скорость крови, м/с; ρ – плотность крови, кг/м³; ν – кинематическая вязкость крови, м²/с; P – давление, Па.

В качестве граничных условий использовались экспериментально определенные значения скорости крови во входном сегменте родительской артерии и выходного давления. Моделировался период времени равный 5 сердечным циклам.



Рис. 1. Индивидуальная геометрическая модель аневризмы внутренней сонной артерии с установленным потоконаправляющим стентом

Уравнения (1)-(2) были решены для оценки предоперационного и послеоперационного состояния гемодинамики. Расчет уравнений осуществлялся с помощью высокопроизводительных вычислений на суперкомпьютере «Ломоносов» НИВЦ МГУ им. Ломоносова[3].

На рис. 2 представлены распределения скорости крови в поперечном сечении аневризмы до и после установки потоконаправляющего стента. До установки стента (рис. 2а), области с наибольшей скоростью крови располагались у левой верхней границы аневризмы и у нижней границы. В центре аневризмы наблюдалась область низких скоростей, со средней скоростью тока крови порядка 0,1 м/с. Средняя скорость в центральном сечении аневризмы до установки потоконаправляющего стента равнялась 0,2051 м/с. Также для предоперационного состояния характерно присутствие за-

вихрения в области аневризмы, что является нарушением физиологически нормального тока крови и может приводить впоследствии к тромбообразованию.

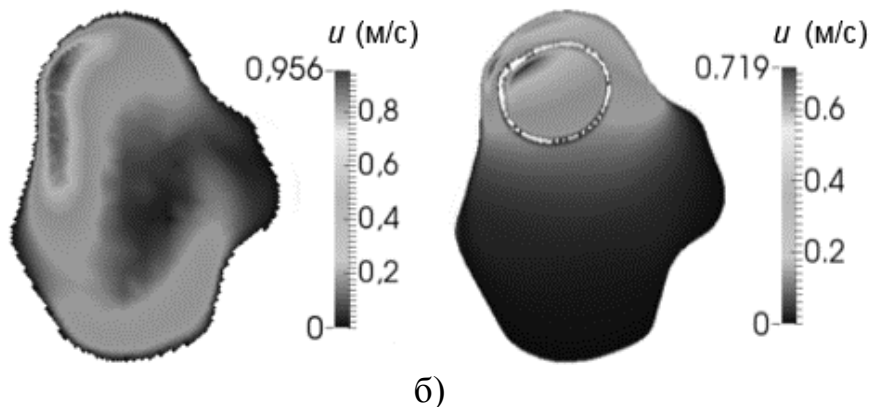


Рис. 2. Сравнение скорости крови в центральном сечении церебральной аневризмы до (а) и после установки потоконаправляющего стента (б)

Установка потоконаправляющего стента в аневризму вызвала значительные изменения гемодинамических характеристик (рис. 3б). После установки потоконаправляющего стента был восстановлен нормальный ток крови вдоль родительского сосуда. Завихрение тока крови в мешочке аневризмы не наблюдалось. Основной объем крови проходит по потоконаправляющему стенту со средней скоростью 0,584 м/с. Область высоких скоростей крови наблюдается лишь вблизи границ стента. В то время как часть потока крови, которому удалось пройти сквозь ячейки потоконаправляющего стента, имеет низкую среднюю скорость порядка 0,0615 м/с. Благодаря использованию потоконаправляющего стента удалось снизить скорость крови в аневризме в 3,335 раза по сравнению с исходным состоянием.

Установка стента позволила снизить скорость крови в мешочке аневризмы и направить поток крови вдоль родительской артерии. Полученные данные могут быть использованы для поддержки принятия врачебных решений при оценке эффективности стентирования и выборе модели потоконаправляющего стента.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-10327). Работа выполнена с использованием ресурсов суперкомпьютерного комплекса МГУ имени М.В. Ломоносова.

Библиографический список

1. Lubicz B., Collignon L., Raphaeli G. et.al. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms // Stroke. 2010. Vol.41(10). P.2247-2253.
2. Giacomini L., Piske R.L., Baccin C.E. et.al. Neurovascular reconstruction with flow diverter stents for the treatment of 87 intracranial aneurysms: Clinical results // Interv. Neuroradiol. 2015. Vol.21(3). P.292-299.

СИСТЕМА-ПЕРЕНОСЧИК: ВАТЕРИТ-БЕЛОК

А.А. Алебастрова¹, Б.В. Парахонский^{1,2}, Д.А. Горин¹

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского, Саратов, Россия

²Гентский университет, Бельгия

E-mail: albina.alebastrova@yandex.ru

Развитие науки делает возможным создание и использование микро-частиц для реализации различных задач фармацевтики. Идея контролируемой доставки лекарств в живой организм берет начало в 1906 году (П. Эрлих, 1906 г.). В настоящее время современные технологии доставки и лекарственные препараты воплощают эту идею в жизнь. Как правило, молекула лекарственной формы не обладает особенностями, позволяющими ей сохранять свои свойства во время ее транспортировки в больную клетку. Возникает необходимость создания системы-переносчика, устойчивой к внешней среде, способной доставить лекарственный препарат в активной форме до нужной клетки. При этом нет необходимости изменять структуру лекарственного препарата. В качестве носителей можно использовать микро-и наночастицы, на поверхности которых могут размещаться лекарственные формы. Биосовместимость, высокая удельная площадь поверхности и простота получения делают частицы карбоната кальция наиболее привлекательными для изучения в качестве системы-переносчика.

Из существующих видов карбоната кальция ($CaCO_3$), наиболее интересны пористые частицы сферической формы – ватерит, являющийся наименее стабильной разновидностью карбоната кальция ($CaCO_3$ встречается также в форме кальцита и арагонита). Кальцит и арагонит являются стабильными формами карбоната кальция, но их поверхность не позволяет адсорбировать какие-либо вещества для транспортировки. Основной проблемой, связанной с использованием ватерита в качестве переносчика, является его растворимость в воде и перекристаллизация в устойчивую форму кальцита при повышении температуры.

В настоящей работе использовался синтез частиц карбоната кальция в форме ватерита, позволяющий получить частицы от 500 нм до 700 нм.



Рис.1. Схема установки для получения частиц и адсорбции белка

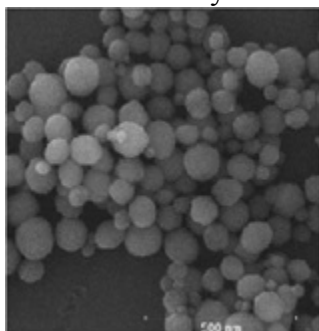


Рис. 2. без белка

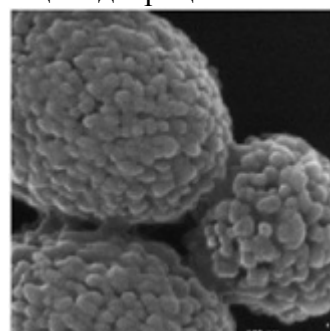


Рис. 3. с белком

Для проведения синтеза использовались водные растворы хлорида кальция () и карбоната натрия(II)() с молярностью 0,33М, помещенные в среду – этиленгликоль. Растворы каждой соли заданной молярности в объеме 2мл смешивались с этиленгликолем в объеме 10 мл и непрерывно перемешивались с помощью магнитной мешалки путем добавления одного полученного раствора к другому. По истечению 3 часов, полученный реакционный раствор центрифугировался и осевшие частицы карбоната кальция промывались два раза деионизированной водой и этанолом, после чего помещались в сушильный шкаф на несколько часов до полного высыхания при температуре 50-60 .

Этиленгликоль в синтезе использовался в качестве внешней среды для препятствия образования крупных агрегатов частиц и предотвращения перекристаллизации ватерита. Процесс формирования крупных частиц становится затруднен из-за вязкости этиленгликоля, благодаря чему образуются частицы размером 500-600нм.

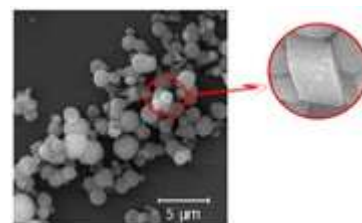


Рис. 4. Перекристаллизация-ватерита

Навески полученных частиц в фиксированном количестве(10мг) помещались в эппендорфы после чего добавлялся раствор белка (бычий сывороточный альбумин(BSA) 2мл) известной концентрации(1,5мг/мл, 5мг/мл, 10мг/мл, 20мг/мл). Все пробы помещались в шейкер, и через 10, 30, 60 минут центрифугировались и отбирался супернатант. С помощью спектрофотометра, по супернатанту, определялась оптическую плотность раствора. В данной работе использовался метод Брэдфорда для окрашивания белка в супернатанте. Планшет с окрашенными образцами помещался

в спектрофотометр. По результатам измерений строилась калибровочная кривая зависимости оптической плотности от известной концентрации белка в растворе. С помощью калибровочной кривой определялась концентрация белка во всех образцах, где она не известна. Пользуясь исходной массой частиц и исходной концентрацией белка, была рассчитана масса белка, осевшая на частицы.

По полученным данным было рассчитано две величины: загрузочная емкость (LC) и эффективность загрузки (LE).

$$\%LC = \frac{\text{масса инкапсулированного белка}}{\text{масса частиц карбоната кальция}}$$

$$\%LE = \frac{\text{масса инкапсулированного белка}}{\text{масса исходного белка}}$$

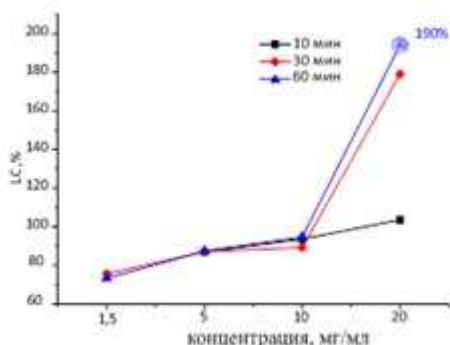


Рис. 5. Увеличение концентрации от 10 до 20 мг/мл, приводит к возрастанию LC в два раза

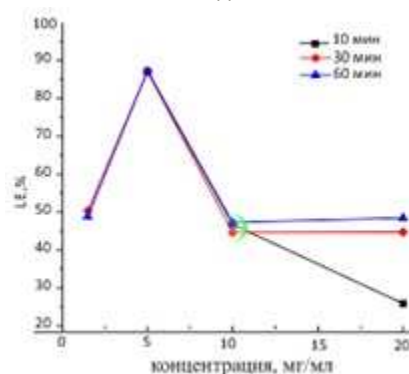


Рис. 6. Увеличение времени сорбции более 30 минут не приводит к значительному росту LE

Таким образом, этиленгликоль влияет на скорость осаждения ватерита и способствует его стабилизации, предотвращая его преобразование в кальцит, адсорбция белка на поверхность ватерита возможна и зависит от начальной концентрации белка. Варьируя время адсорбции и концентрацию различными способами, можно создавать различные системы-переносчики.

Библиографический список

1. К.А. Румянцев, А.А. Шеметов, И.Р. Набиев, А.В. Суханова Взаимодействие белков и пептидов с наночастицами: структурные и функциональные аспекты
2. Н.Ф. Карпович, М.А. Пугачевский, Д.С. Штарев Влияние условий синтеза на форму и размерные характеристики нанокристаллов TiO₂
3. Biomimetic hydroxyapatite–drug nanocrystals as potential bone substitutes with antitumor drug delivery properties, В. Palazzo, М. Iafisco, М. Laforgia, N. Margiotta, G. Natile, С.Л. Bianchi
4. Volodkin D. V., Petrov A. I., Prevot M., Sukhorukov G. B. Matrix polyelectrolyte microcapsules : New system for macromolecule encapsulation
5. Johnston J. The several forms of calcium carbonate

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГАЛЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА МЕХАНИЧЕСКУЮ ПРОЧНОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН

Д.М. Клычкова, Н.В. Ткаченко

Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г.Чернышевского
E-mail: daryaklychkova@mail.ru

В настоящее время проводится исследование антиоксидантной эффективности экстракта аврана лекарственного. Известно, что галловая кислота является одним из компонентов этого экстракта, в связи с этим было высказано предположение, что она обладает антиоксидантным действием. Кроме того, галловая кислота входит в состав дубильных экстрактов и может обладать дубящим действием, изменяя механические свойства эритроцитарных мембран [1].

Целью данной работы являлась оценка влияния галловой кислоты на механическую прочность мембран эритроцитов в условиях осмотического гемолиза.

Образцы крови приготавливались по методике, изложенной в работе [2]. В экспериментах были использованы следующие концентрации галловой кислоты в физ. растворе (NaCl 0.9%): 0.27, 0.135, 0.07, 0.035, 0.018, 0.009 (мг/мл). Динамика осмотического гемолиза отслеживалась с помощью спектрофотометра CARY-2415 (Австралия) на длине волны 680 нм, где поглощение гемоглобина минимально [2]. Микрофотографии эритроцитов были получены с помощью МИМ-7.

Количественная оценка изменения прочности мембраны проводилась с помощью индекса стойкости, который основан на том, что в суспензии присутствуют эритроциты с различными степенями прочности [3]. Для вычисления индекса стойкости эритроциты суспензии были разбиты на группы, характеризующиеся различными значениями механической прочности, а следовательно, и различными значениями времени гемолиза. В таблице 1 представлен принцип распределения эритроцитов по группам стойкости.

Таблица 1. Распределение эритроцитов по группам

| № группы | Время гемолиза, сек | Прочность мембраны |
|----------|---------------------|--------------------|
| 1 | 0 – 6 | очень низкая |
| 2 | 7 – 11 | низкая |
| 3 | 12 – 22 | средняя |
| 4 | 23 - 44 | высокая |
| 5 | 45 - 90 | очень высокая |

На основании этих данных вычислялся индекс стойкости с помощью формулы (1).

$$I = \frac{\sum_{i=1}^n \Delta D_{s_i} \cdot \Delta t_i}{\sum_{i=1}^n \Delta D_{c_i} \cdot \Delta t_i}, \quad (1)$$

где ΔD_{s_i} и ΔD_{c_i} – изменение оптической плотности суспензии изучаемых и контрольных эритроцитов за счёт гемолиза i -той группы; Δt_i – время гемолиза i -той группы.

Для упрощения процедуры анализа полученных результатов на основании формулы (2) было вычислено процентное изменение прочности мембраны (V):

$$V = (1 - I) \cdot 100 \%. \quad (2)$$

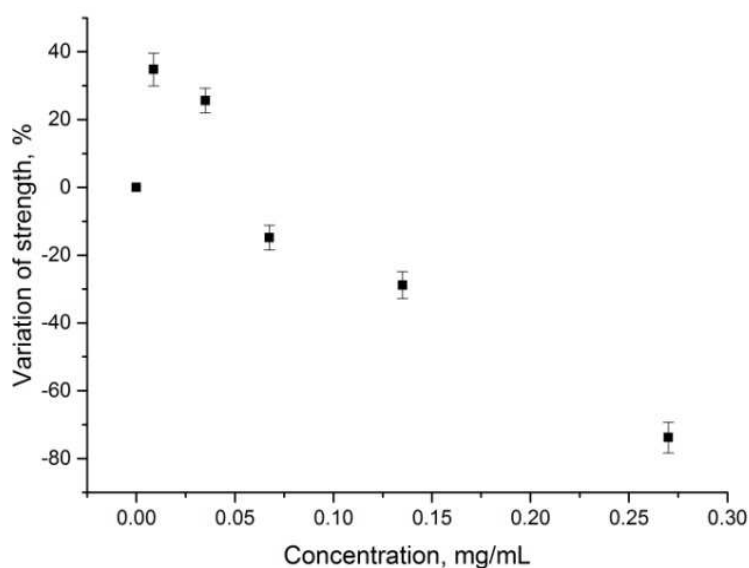


Рис. 1. Зависимость изменения прочности мембраны от концентрации раствора галловой кислоты

Оценка влияния галловой кислоты на механическую прочность мембраны эритроцита показала, что данный компонент экстракта аврана лекарственного оказывает концентрационно-зависимое действие (рис. 1). На рис. 2 - 6 представлены микрофотографии эритроцитов, инкубированных с различными концентрациями растворов галловой кислоты ($C_{ГК}$, мг/мл).

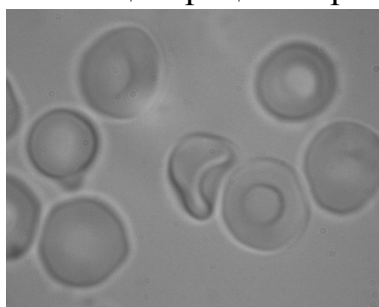


Рис. 2. $C_{ГК} = 0$ мг/мл

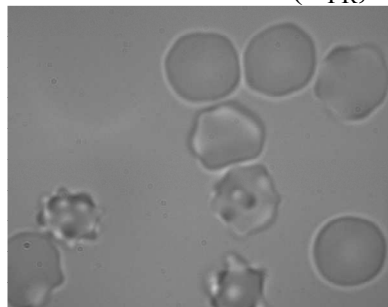


Рис. 3. $C_{ГК} = 0.009$ мг/мл

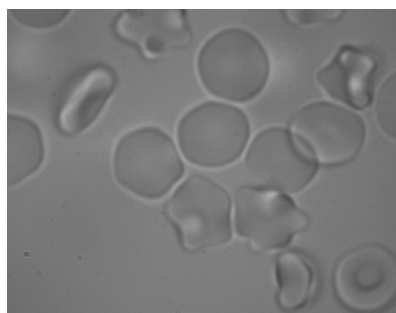


Рис. 4. $C_{ГК} = 0.035$ мг/мл

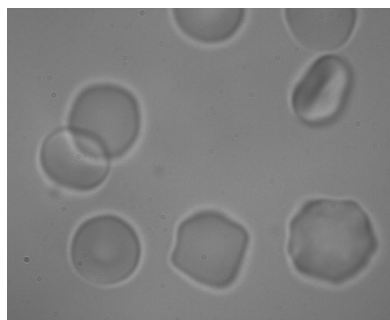


Рис. 5. $C_{ГК} = 0.135$ мг/мл

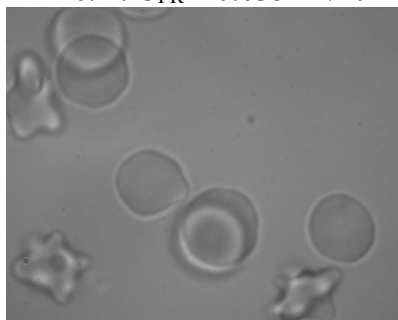


Рис. 6. $C_{ГК} = 0.27$ мг/мл

Библиографический список

1. Википедия [Электронный ресурс]: URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/ Галловая_кислота/](https://ru.wikipedia.org/wiki/Галловая_кислота/) (дата обращения: 14.05.16)
2. Tkachenko N., Pravdin A., Terentyuk G., et al. // Proc. of SPIE. 2015, Vol. 9448, p. 94480P – 1 – 8.
3. Балакирева С. Ю. Исследование некоторых биофизических свойств клеточной поверхности: Учеб. пособие. – Саратов: Изд-во СГУ, 1985. – 23 с.

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МЫШЕЧНОЙ РЕАКЦИИ АРТЕРИИ

С.В. Шилько, Д.А. Черноус, R. Pai¹

Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси

¹Manipal Institute of Technology, Udupi District, India.

E-mail: Shilko_mpri@mail.ru, raghuvir.pai@manipal.edu

В подавляющем большинстве известных физико-механических моделей артериального кровообращения, например, [1-3], механические свойства биоткани сосуда (артериальной стенки) в предположении несжимаемости данного материала характеризуются только одним параметром, а именно, модулем Юнга. Это затрудняет анализ влияния ряда особенностей структуры и свойств сосудов на параметры артериального кровотока. Данное упрощающее предположение не позволяет учесть присутствие в сосудистой ткани артерии пассивной (армированной коллагеновыми волокнами эластин) и активной (гладкие мышцы) компонент, деформационные свойства которых принципиально различаются. Представляет интерес ус-

тановление зависимости эффективной жесткости сосуда от состава и внутренней структуры указанной биоткани, а также прогнозирование изменений гемодинамических параметров при актуации.

Цель настоящего исследования – разработка модели и соответствующей методики расчета параметров артериального кровотока с учетом активного деформационного поведения сосудов сфинктерного типа.

Для описания тока в артериальной части кровеносной системы использована Пуазейлевская зависимость объемной скорости кровотока Q от избыточного давления p_0 [1] с учетом связи Q со скоростью радиального смещения u_0 точек внутренней поверхности сосуда. Кровеносный сосуд моделировался двухслойной цилиндрической оболочкой с внутренним радиусом R_0 и толщиной h_0 . Внутренний слой толщиной h_p , представляющий линейно-упругую пассивную компоненту сосудистой ткани, характеризовался модулем Юнга E_p и коэффициентом Пуассона ν_p . Гладкомышечный внешний слой толщиной h_a ($h_0 - h_p$) был представлен тонкой мембраной, оказывающей сопротивление только растяжению, механические свойства которой в рамках модели Максвелла [4] определяются модулем Юнга E_a и коэффициентом вязкости η_a .

Для учета дополнительной силы натяжения, генерируемой в мембране при активации мышцы, в модель Максвелла были включены сократительный и последовательный к нему упругий элементы [5]. Функционирование сократительного элемента описывается в соответствии с усовершенствованной гипотезой «скользящих нитей» [6]. Дополненная сократительным элементом модель определяет зависимость результирующей силы натяжения T в мышце от скорости относительного удлинения ε мембраны.

Совместное использование моделей кровотока, деформирования пассивной и активной компонент сосудистой ткани позволяет составить систему двух дифференциальных уравнений для внутреннего давления p_0 в сосуде и силы натяжения T мышечной мембраны.

В качестве расчетного примера рассмотрена артерия, геометрические и деформационные характеристики которой были взяты из работы [7]. Анализ полученных временных зависимостей избыточного давления в цикле сердечного сокращения позволил установить следующее.

Для адекватной оценки эффективной жесткости сосуда необходимо учитывать значение коэффициента Пуассона материала пассивной компоненты ν_p , поскольку при изменении ν_p от 0 до 0,49 коэффициент жесткости, используемый в упрощенной модели Франка [1], увеличивается в 2,2 раза. Жесткость гладкой мышцы в пассивном состоянии не оказывает существенного влияния на внутреннее давление в сосуде. Вместе с тем, снижение коэффициента вязкости η_a материала мембраны, моделирующей мышцу, приводит к заметному расширению периода диастолы. Активация сократительной функции гладкой мышцы сопровождается существенным изменением характера зависимости $p_0(t)$, а именно, трансформацией первоначально экспоненциальной зависимости в ступенчатую.

Таким образом, разработанная физико-механическая модель позволяет оценить влияние актуации сосудов сфинктерного типа на гемодинамические параметры артериального кровотока.

Библиографический список

1. *Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У.* Механика кровообращения. – М.: Мир, 1981. 624 с.
2. *Волобуев А.Н.* Течение жидкости в трубках с эластичными стенками // Успехи физических наук. 1995. Т. 165, № 2. С. 177–186.
3. *Шилько С.В., Кузьминский Ю.Г., Борисенко М.В.* Биомеханическая диагностика гемодинамики сердечно-сосудистой системы / В кн. Инновационные аспекты современной медицины. Часть 2: монография; [под ред. В.П. Волкова]. Новосибирск: СибАК, 2014. Гл. 1. С. 11–41.
4. *Holzappel G.A., Gasser T.C.* A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models // J. of Elasticity. 2000. No. 61. P. 1–48.
5. *Cox Robert H.* Influence of Muscle Length on Series Elasticity in Arterial Smooth Muscle // Amer. J. Physiol. 1978. Vol. 234. P. 146–154.
6. *Децереvский, В.И.* Математические модели мышечного сокращения. – М.: Наука, 1977. 160 с.
7. *Цедерс Э.Э., Пурия Б.А.* Механические свойства кровеносных сосудов человека в зависимости от их локализации // Механика полимеров. 1975. № 2. С. 451–460.

2. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАУ В БЕЛКОВЫХ СРЕДАХ НА ФЛУОРИМЕТРЕ ОРИГИНАЛЬНОЙ КОНСТРУКЦИИ

О.А. Плотникова, А.Г. Мельников, Г.В. Мельников
Саратовский государственный технический университет
им. Ю.А. Гагарина
E-mail: plotnikova_o_a@mail.ru

Многие представители полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) являются общепризнанными экотоксикантами, проявляющими канцерогенные и мутагенные свойства [1]. Их содержание в окружающей среде должно обязательно контролироваться. Попадая в организм, они способны связываться с сывороточными альбуминами крови. Важным свойством сывороточных альбуминов является связывание и транспортирование различных лигандов к органам и тканям [2]. Однако некоторые вещества, попадая в организм, способны воздействовать на структуру белков и приводить к развитию различных заболеваний [3]. Ряд веществ при взаимодействии с сывороточными альбуминами могут вызывать конформационные изменения белковых макромолекул [4], к таким веществам относятся и ПАУ [5].

В связи с этим актуальным для современной медицины и биотехнологии является исследование взаимодействия ПАУ с белковыми макромолекулами, а также разработка эффективных методов определения данных экотоксикантов в различных средах и соответствующего аппаратного обеспечения для реализации указанных задач.

В работе предлагается метод определения ПАУ в сывороточном альбумине человека (САЧ) и бычьим сывороточном альбумине (БСА). Метод основан на тушении флуоресценции белковых макромолекул при связывании с ПАУ, а также на регистрации собственной флуоресценции молекул ПАУ. В качестве представителей ПАУ применялись пирен и антрацен. В работе использовались растворы БСА и САЧ (Sigma, США,

99% основного вещества) с концентрацией $C = 1$ мг/мл в фосфатном буфере, концентрацией 0.15 М, содержащем $\text{Na}_2\text{HPO}_4 - \text{KH}_2\text{PO}_4$ (рН 7.4).

При введении в растворы сывороточных альбуминов ПАУ наблюдалось общее снижение интенсивности флуоресценции белков, что свидетельствует о взаимодействии ПАУ с белками. Из литературных источников известно, что при этом в стабилизации комплекса ПАУ-белок значительную роль играют Ван-дер-ваальсовы силы межмолекулярного взаимодействия и водородные связи [5].

Основными флуоресцирующими группами в белках являются ароматические остатки триптофана, тирозина, фенилаланина, причем доминирующим флуоресцирующим компонентом в большинстве белков является триптофанильный остаток. Триптофановая флуоресценция альбуминов регистрировалась в диапазоне 300-500 нм при возбуждении светом с длиной волны 280 нм. Интенсивность собственной флуоресценции САЧ тушится более эффективно, чем БСА, при тех же концентрациях тушителя. Это объясняется разностью структуры данных белков, а именно наличием в БСА двух остатков триптофановой кислоты. В случае использования пирена наблюдалось более эффективное тушение флуоресценции САЧ и БСА по сравнению с антраценом.

Следующим этапом работы было изучение спектров флуоресценции пирена и антрацена в САЧ и БСА. Спектр флуоресценции пирена регистрировался в диапазоне 350-450 (500) нм при возбуждении светом с длиной волны 334 нм. Спектр флуоресценции антрацена регистрировался в диапазоне 370-500 нм при возбуждении светом с длиной волны 353 нм. Зависимость интенсивности флуоресценции ПАУ от их концентрации в белках имеет линейный характер. При этом угловой коэффициент градуировочного графика пирена значительно больше, чем у антрацена, что свидетельствует о большей чувствительности определения пирена данным флуоресцентным методом по сравнению с антраценом.

Для экспрессного анализа ПАУ в белковых средах был создан портативный импульсный флуориметр, позволяющий регистрировать интенсивность флуоресценции зондов. Источником служила газоразрядная импульсная лампа, исследуемый образец помещался в специальное кюветное отделение, флуоресценция образца регистрировалась фотоэлектронным умножителем (ФЭУ). Для повышения чувствительности прибора ФЭУ применено электронное запираение. Выделение длины волны возбуждения и регистрации зондов 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.

Предложенный метод и приборное обеспечение позволяют определить содержание ПАУ в белках за короткое время, определяемое только

помещением пробы в кюветное отделение, и могут с успехом использоваться в диагностических центрах и медицинских учреждениях.

Библиографический список

1. Skupinska K., Misiewicz I., Kasprzycka-Guttman T. Polycyclic aromatic hydrocarbons: physicochemical properties, environmental appearance and impact on living organisms. // Acta Pol. Pharm. 2004. V. 61. № 3. P. 233-240.
2. Fasano M., Curry S., Terreno E. et al. The extraordinary ligand binding properties of human serum albumin// IUBMB Life. 2005. V. 57. № 12. P. 787-796.
3. Arroyo V., Garcia-Martinez R., Salvatella X. Human serum albumin, systemic inflammation, and cirrhosis.// Journal of Hepatology. 2014. V. 61. № 2. P. 396-407.
4. Chen R., Jiang H., Pu H. Interaction of artemisinin and its derivatives with human serum albumin studied using spectroscopies and molecular modeling methods.// Mol. Biol. Rep. 2013. V. 40. № 8. P. 4791-4804.
5. Xu C., Gu J., Ma X. et al. Investigation on the interaction of pyrene with bovine serum albumin using spectroscopic methods.// Spectrochim. Acta. Part A. Mol. Biomol. Spectrosc. 2014. V. 125. P. 391-395.

МОДИФИКАЦИЯ ИНТЕРФЕЙСНОГО СЛОЯ БИОДАТЧИКА ИЗЛУЧЕНИЕМ ОПТИЧЕСКОГО ДИАПАЗОНА РАЗНЫХ ДЛИН ВОЛН

А.В. Козловский, С.В. Стецюра

Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г.Чернышевского

E-mail: kozlowsky@bk.ru

В работе исследовались гибридные структуры на основе монокристаллического кремния и органического покрытия, нанесенного методом последовательной адсорбции полиэлектролитных молекул (ПЭМ) из раствора. Покрытие из полиэлектролитных молекул на полупроводниковой подложке широко используется в качестве буферного и сенсорного слоев при изготовлении биодатчиков, а также для пассивации электронных ловушек [1] в фотовольтаике. Поскольку указанный выше вид адсорбции обусловлен электростатическим взаимодействием между ПЭМ и заряженной подложкой, то сила взаимодействия будет влиять на конформацию отдельной адсорбированной полиэлектролитной молекулы и на параметры органического покрытия в целом [2], что в свою очередь влечет изменение электрических, морфологических и оптических характеристик всей гибридной структуры.

Ранее [3, 4] нами было показано, что управлять силой электростатического взаимодействия между молекулами полиэлектролита и подложкой можно дистанционно, при помощи освещения полупроводниковой пластины в процессе адсорбции ПЭМ светом с длинами волн из области погло-

щения полупроводника. При этом наблюдалось уменьшение шероховатости, интегральной толщины, а также плотности молекул итогового органического покрытия. Причем данный эффект не зависел от типа проводимости Si.

Однако не была определена спектральная зависимость (зависимость от длины волны и интенсивности облучения) данного эффекта. В связи с этим, целью работы являлось определение длины волны из области поглощения Si, при которой наблюдается максимальное изменение шероховатости и поверхностного потенциала исследуемых гибридных структур, т.к. изменение данных параметров влияет на адсорбцию следующего, функционального слоя ПЭМ (например, молекул фермента или ДНК).

В эксперименте использовались пластины монокристаллического Si (100) *n*-типа с нанесенным по методу послойной адсорбции из раствора слоем катионного полиэлектролита полиэтиленimina (ПЭИ). Перед адсорбцией пластины Si кипятились в перекисно-аммиачном растворе (соотношение $\text{NH}_4\text{OH}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}=1/1/4$ vol.) в течение 10 минут при температуре 74°C . При таком режиме обработки происходит «обновление» слоя естественного окисла, а сама поверхность становится отрицательно заряженной в деионизованной воде за счет активации ОН-групп. Для управления адсорбцией использовалось освещение подложек со стороны раствора монохроматическим светом с длинами волн $\lambda=405$ нм, 532 нм и 650 нм, что соответствует различным глубинам генерации неравновесных носителей заряда в Si. При этом во время адсорбции ПЭИ обеспечивался изоэнергетический режим освещения на различных длинах волн, т.е. в плоскости подложки поддерживалась постоянная мощность облучения ~ 2 мВт.

Образцы, представляющие собой гибридную структуру *n*-Si/SiO₂/ПЭИ, исследовались методами атомно-силовой (АСМ) и Кельвинзондовой силовой микроскопии (КЗСМ). Полученные АСМ-изображения показаны на Рис.1. Определенные по АСМ- и КЗСМ-изображениям значения шероховатости и поверхностного потенциала структур представлены в таблице 1.

Таким образом, по сравнению с «темновой» адсорбцией ПЭИ, наибольшее уменьшение шероховатости и поверхностного потенциала наблюдается при $\lambda = 532$ нм. Это можно объяснить тем, что ширина области пространственного заряда (ОПЗ) для Si с данным уровнем легирования ($W\approx 800$ нм) и глубина поглощения, на которой интенсивность освещения уменьшается в e раз, при $\lambda = 532$ нм, сопоставимы (Рис. 2). Это приводит к эффективному разделению неравновесных носителей заряда полем ОПЗ и, следовательно, к максимальному его изменению, перезарядке поверхностных электронных состояний (ПЭС) и, в свою очередь, к большему изменению поверхностного потенциала.

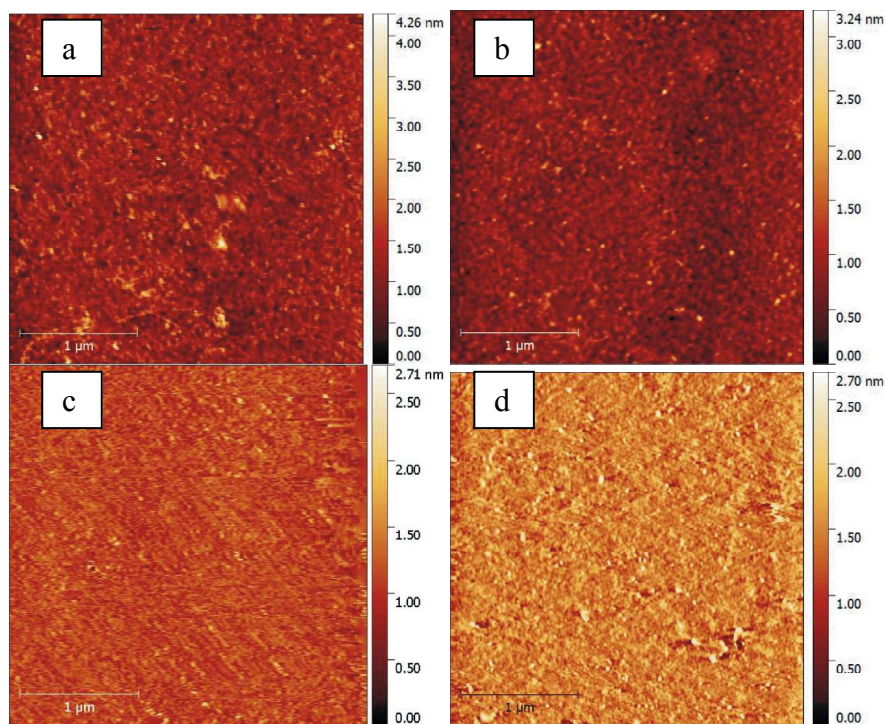


Рис. 1. АСМ-изображения поверхности n-Si после нанесения слоя ПЭИ в темноте (а), а также после нанесения слоя ПЭИ при освещении лазером с $\lambda = 405$ нм (b), $\lambda = 532$ нм (c) и $\lambda = 650$ нм (d)

Таблица 1. Определенные по АСМ- и КЗСМ-изображениям значения шероховатости и поверхностного потенциала структур n-Si/SiO₂/ПЭИ для каждого типа образца

| Измеренный параметр | Режим нанесения ПЭИ | При освещении пластины Si в процессе адсорбции молекул ПЭИ монохроматическим излучением | | | |
|----------------------------|---------------------|---|------------------|------------------|------------------|
| | | В темноте | $\lambda=405$ нм | $\lambda=532$ нм | $\lambda=650$ нм |
| Шероховатость Sa, нм | | 0,27 | 0,183 | 0,13 | 0,196 |
| Поверхностный потенциал, В | | 1,1 | 0,933 | 0,878 | 0,928 |

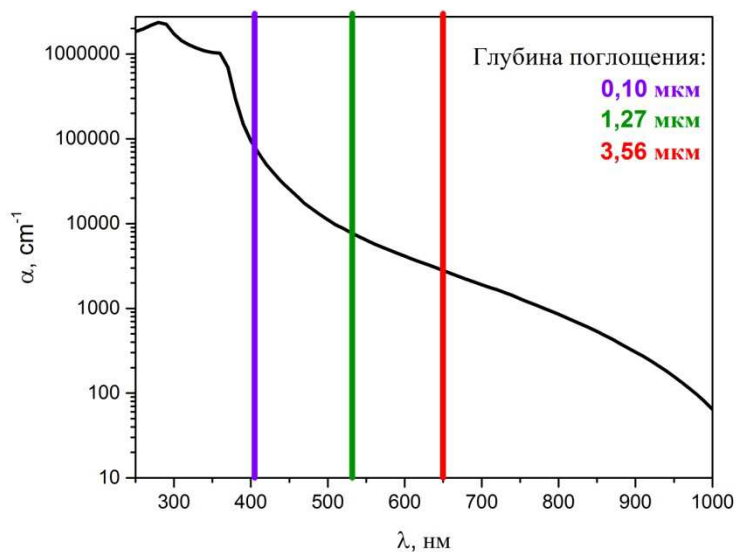


Рис. 2. Спектр поглощения монокристаллического кремния [5] с указанием длин волн используемых лазерных структур и глубин на которых интенсивность освещения уменьшается в e раз

Уменьшение поверхностного потенциала при фотостимулированной

адсорбции может быть вызвано сглаживанием слоя ПЭИ, что может привести к изменению суммарного потенциала за счет изменению расстояния от “центра тяжести” зарядов слоев ПЭИ и SiO₂, и ПЭС в измеряемой точке.

Фотостимулированная адсорбция приводит к большему распрямлению примерно одинакового количества адсорбированных ПЭМ на подложке. В результате этого заряд большинства положительно заряженных аминогрупп, входящих в состав ПЭИ, становится скомпенсированным за счет электростатического взаимодействия с подложкой, приводя к лучшей электрической пассивации ловушек в SiO₂ и ПЭС на границе *n*-Si/SiO₂. Нескомпенсированный заряд ПЭИ становится минимальным, и вносит наименьший вклад в изменение поверхностного потенциала при нанесении ПЭИ.

Исследования проведены при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-08-00524_а).

Библиографический список

1. С.В. Стецюра, А.В. Козловский, И.В. Маляр Электрическая пассивация поверхности кремния полиэлектролитным покрытием // Письма в ЖТФ. 2015. Т. 41 (4). С. 24-32
2. Dobrynin V., Deshkovski A., Rubinstein M. Adsorption of Polyelectrolytes at an Oppositely Charged Surface // Physical review letters. 2000. V. 84(14). P. 3101-3104
3. I.V. Malyar, D.A. Gorin, S. Santer, S.V. Stetsyura Photocontrolled Adsorption of Polyelectrolyte Molecules on a Silicon Substrate // Langmuir. 2013. V. 29 (52). P. 16058
4. И.В. Маляр, S. Santer, С.В. Стецюра Влияние освещения на параметры полимерного покрытия, осаждаемого из раствора на полупроводниковую подложку // Письма в ЖТФ. 2013. Т. 39 (14). С. 69-76
5. Green, M.A., Keevers M.J. Short communication: Optical properties of intrinsic silicon at 300 K // Progress in photovoltaics: research and appl. 1995. V. 3. P. 189–192.

РАЗРАБОТКА НОСИМОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОЗВУЧИВАНИЯ ДАКТИЛОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Г.О. Мареев, О.В. Мареев, Т.В. Данилова¹, А.О. Мантуров¹
Саратовский государственный медицинский университет
им. В. И. Разумовского

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

E-mail: tydan521@gmail.com

Адаптация слабослышащих и глухих людей к жизни в обществе является крайне важной социальной задачей. Язык, с помощью которого глухие и слабослышащие люди общаются с окружающим миром — это язык жестов. Следует заметить, что число людей, имеющих дефекты слуха или речи, очень велико. По некоторым данным, полностью глухих людей

во всем мире примерно 0,4 % от общей численности населения, а тех, кто постоянно пользуется языком жестов, на нашей планете около 1,5 %. [1]

В настоящее время не существует каких-либо устройств, позволяющих общаться с глухонемыми. Используя различные методики, глухонемых стараются обучить речи (которую они не слышат и контролировать не могут) для того, чтобы они могли общаться с окружающими людьми [2]. Однако, обычно такая речь смазана, а сам глухонемой стесняется ее и, находясь в окружении людей, незнакомых с языком жестов, предпочитает оставаться непонятым или объясняться бытовыми жестами. Общаясь между собой, глухонемые используют исключительно язык жестов. Таким образом, учитывая достаточно широкое распространение врожденной тугоухости и глухоты, а также связанной с этим глухонемоты, имеется социальная потребность в разработке устройств, позволяющих достаточно свободное общение глухонемых с окружающими людьми. Существующие методики, например, набор на клавиатуре с последующим проговариванием набранного или использование письма не являются социально адекватными, так как не учитывают, что родной язык глухонемого - это язык жестов. Как следствие, актуальным является создание носимого устройства, которое позволит распознавать и озвучивать жесты.

Среди существующих в настоящее время устройств распознавания жестов можно выделить два класса - системы оптического распознавания и системы на основе экзоскелета.

Методы оптического распознавания имеют ряд определенных недостатков. В первую очередь, для их реализации необходима внешняя камера, вынесенная достаточно далеко за пределы объекта распознавания. Понятно, что в бытовой ситуации, например, в магазине, на заправке и т.п. использование подобных методик недопустимо. Кроме того, оптические методы имеют достаточно большую погрешность распознавания и серьезные проблемы с коллизиями распознаваемых объектов.

Скелетные методы предполагают наличие определенного числа датчиков, закрепленных на кисти человека, и позволяющих определить взаиморасположение фаланг пальцев, пястных костей и запястья. Эти методы являются более точными, однако, в большинстве случаев реализуются в форме экзоскелета, например PowerGlove [3]. Экзоскелеты нарушают и затрудняют естественную подвижность кисти, жестикуляция становится скованной и неестественной, возникает проблема с реализацией мелких жестов.

Нами предлагается носимое устройство, которое представляет собой перчатку, снабженную системой сенсоров, позволяющих снимать информацию о положении руки человека в пространстве и взаимном расположении пальцев. За основу была взята перчатка из мягкой ткани, гигроскопичная и не стесняющая движения пальцев. Внешний вид перчатки показан на рис. 1а.



а



б

Рис. 1. Внешний вид устройства

При дактилировании информативными являются взаиморасположение пальцев, а также положение кисти в пространстве [4,5]. Для получения информации о взаиморасположении пальцев кисти используется десять гибких резистивных датчиков Flex Sensor 2.2" SEN-10264, распределенных по поверхности тканевой перчатки (рис. 1б). Нами предлагается решение, в котором резистивные сенсоры перекрывают каждый по два сустава с прилегающими к ним областями, с перекрытием одного сустава следующим датчиком. При этом каждый сенсор через делитель напряжения подключен в свой отдельный аналоговый вход на микроконтроллере. Это отличает проект от предлагаемых ранее конструкций, в которых короткие сенсоры покрывали только области суставов или длинные сенсоры проходили через все суставы одного пальца и запястья. Такое решение позволяет значительно увеличить точность показаний и делает устройство более универсальным, так как данная конструкция подходит для большинства размеров человеческих кистей.

Для определения положения кисти в пространстве используется MEMS-акселерометр типа 9DOF GY-521.

Устройство снабжено микропроцессорной системой обработки, хранения и анализа данных сенсоров (Teensy 2.0++) и содержит встроенный синтезатор речи (Emic 2 Text-to-Speech Module). Кроме того, в состав устройства входят аккумулятор Li-Po (TP4056 1a), а также зарядный модуль и повышающий конвертор (MT3608 2A Max DC-DC). В системе использован ЖК-дисплей с низким потреблением тока (I2C OLED 128x64). Имеется USB-интерфейс.

В настоящий момент все составляющие аппаратной части собраны и протестированы. Ведется разработка программного обеспечения. Помимо основного назначения – социализации глухонемых людей, устройство мо-

жет быть использовано в качестве средства ввода информации в системах виртуальной реальности.

Библиографический список

1. Всемирная организация здравоохранения. Глухота и потеря слуха
2. *Гусейнова И.А.* Жестовый язык: от семиотики к социокультурному взаимодействию /Вестник Московского государственного лингвистического университета. 2013. № 5 (665). С. 47-58
3. https://ru.wikipedia.org/wiki/Power_Glove. Power Glove. Обращение к ресурсу 05.10.2016.
4. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Джестуно>. Джестуно. Обращение к ресурсу 05.10.2016.
5. https://ru.wikipedia.org/wiki/Русская_дактильная_азбука. Русская дактильная азбука Обращение к ресурсу 05.10.2016.

КЛАСТЕРООБРАЗОВАНИЕ И РАЗЛИЧНАЯ СТЕПЕНЬ МЕТАЛЛИЗАЦИИ ИНТЕРФЕЙСНОГО СЛОЯ БИОДАТЧИКА ПРИ РАЗНЫХ pH ИСХОДНОГО РАСТВОРА

С.В. Стецюра, П.Г. Харитонова

Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: haritonovapg@gmail.com

Актуальной задачей материаловедения последних лет является разработка материалов на основе органических соединений для анализа биомолекул и медицинской диагностики [1]. Но в настоящее время актуально не только получение новых материалов для создания устройств медицинского назначения, в том числе биосенсоров, а также модификация параметров и характеристик существующих материалов. Для получения материалов с улучшенными характеристиками необходимо расширение знаний о влиянии размеров и формы наночастиц и кластеров металлов на свойства металлоорганических структур или систем. Свойства планарных и объемных систем, содержащих металлические кластеры на поверхности, существенно отличаются от соответствующих свойств объемных материалов [2]. Данные системы возможно использовать для создания катализаторов, хемо- и биосенсоров, светочувствительных элементов. Органическая ультратонкая матрица может быть использована как средство переноса металлических кластеров на поверхность полупроводниковых датчиков и для модификации поверхности полупроводниковой структуры [3]. Модификация приповерхностного слоя полупроводникового трансдьюсера субмикронной толщины возможна в результате нанесения или последующей диффузии металла из ограниченного источника [4]. Металлосодержащие пленки возможно получать по технологии Ленгмюра – Блоджетт [5]. Матрица органической пленки является очень удобным инструментом для фиксации

кластеров, и, следовательно, необходимо иметь представление о процессах, происходящих в субфазе и в монослое на ее поверхности, а также исследовать зависимость протекания этих процессов от технологического режима формирования монослоя, например, от кислотности субфазы.

В данной работе представлены исследования на примере арахидиновой кислоты и нитрата свинца $Pb(NO_3)_2$, как модельных хорошо изученных веществ, показывающие возможность кластерообразования амфотерных металлосодержащих включений в зависимости от pH водной субфазы. Результаты исследований распространяются на другие металлы, которые образуют амфотерные гидроксиды (Al, Ga, Sn, Zn и др.), при условии, что соль должна быть водорастворимой [6].

Изменение формы и размеров металлосодержащих включений происходит на нескольких этапах: в водной субфазе, при встраивании дисперсных частиц в пленку Ленгмюра-Блоджетт (ПЛБ) и при переносе ПЛБ на твердую подложку.

На рисунке 1 представлены значения ζ -потенциала и размера металлосодержащих наночастиц в водном растворе при разной кислотности (pH варьировалось от 4 до 10). Измерения проводились методом динамического рассеяния света на анализаторе Zeta Sizer Nano-ZS (Великобритания). Значение pH достигалось добавлением в водную субфазу щелочи NaOH, концентрация раствора $Pb(NO_3)_2$ была постоянна и составляла 10^{-3} моль/л.

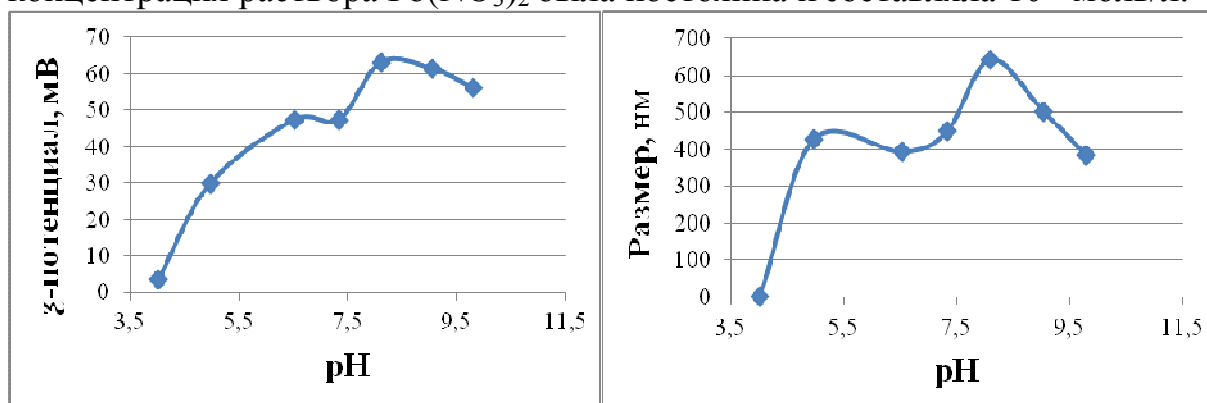


Рис.1. Значения ζ -потенциала и размера металлосодержащих частиц при разных pH-раствора

Немонотонное изменение ζ -потенциала и размера свинецсодержащих дисперсных частиц в водном растворе при повышении pH объясняется последовательным протеканием следующих процессов: сначала ($pH > 3,5$) запускается процесс образования дисперсной фазы, далее (до $pH=6,6$) происходит образование максимального количества мелких дисперсных частиц, что приводит к некоторому уменьшению среднего измеряемого радиуса коллоидных частиц и, соответственно, ведет к увеличению среднего потенциала). Затем, при дальнейшем повышении pH (до 7,5) происходит присоединение OH-групп, что приводит к увеличению объема (радиуса) металлосодержащей частицы и некоторому уменьшению ζ -потенциала. Далее следует образование конгломератов из N частиц, что приводит к увеличению радиуса кластера ($\sim N^{1/3}$) и более значительному

повышению ζ -потенциала ($\sim N^{2/3}$). Этот процесс для указанных материалов идет до $pH=8,1$. Уплотнение структуры кластера при образовании полиядерных конгломератов приводит при $pH=9 \div 10,2$ к уменьшению радиуса и ζ -потенциала.

Микроизображения пленок арахината свинца на поверхности водной субфазы, полученные с помощью брестеровской микроскопии при разных pH (рис. 2), подтверждают протекание в рамках указанных диапазонов pH процессов описанных выше. СЭМ-изображения пленок арахината свинца, в отраженных электронах на поверхности кремниевой подложки (рис.3) указывают на образование тонкой ПЛБ с распределенным свинцом и небольшим количеством кластеров при $pH=7,5$, свинецсодержащие кластеры четко визуализируются при $pH=10,2$.

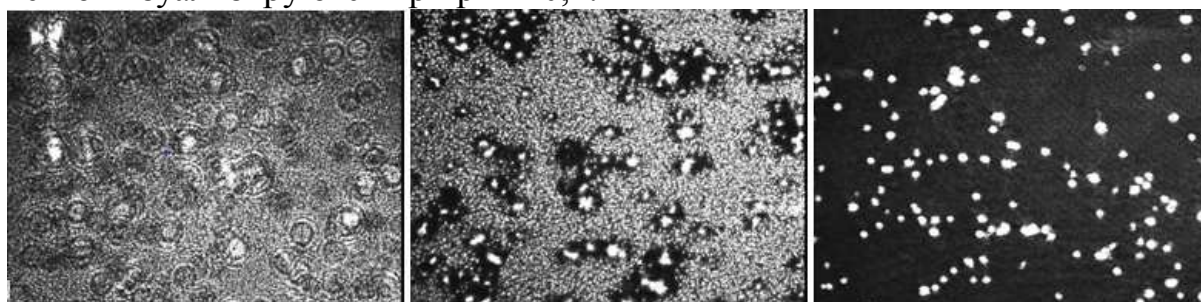


Рис.2. Микроизображения сформированных слоев арахината свинца на поверхности водной субфазы при концентрации нитрата свинца $C = 0,001$ моль/л и различных pH : а) $pH = 4,05$; б) $pH = 7,8$; в) $pH = 10,25$

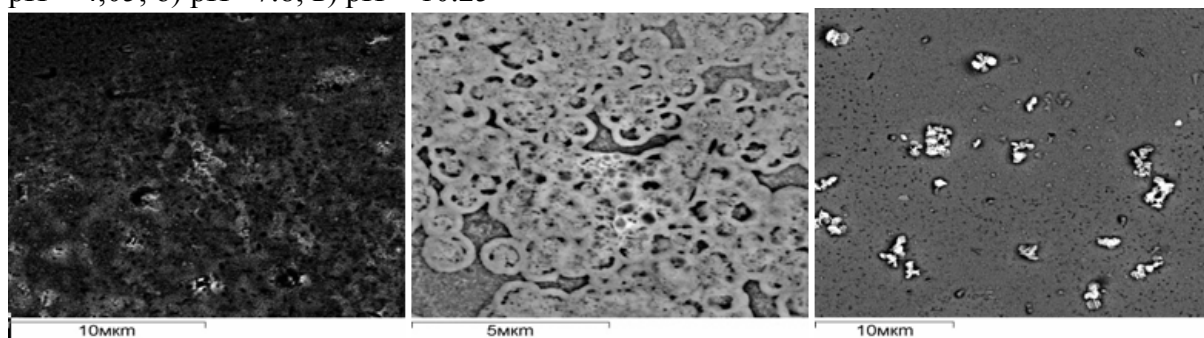


Рис.3. Морфология поверхностей полупроводниковых подложек после переноса на них монослоев арахината свинца, полученных при концентрации нитрата свинца в водной субфазе $C = 0,001$ моль/л и различных pH : а) $pH = 4,05$; б) $pH = 7,8$; в) $pH = 10,25$. Изображения получены с помощью сканирующей электронной микроскопии

Таким образом, в зависимости от pH и концентрации раствора $Pb(NO_3)_2$ ПЛБ может быть сплошной и тонкой, иметь в составе отдельные крупные кластеры и т.д. От толщины и сплошности ПЛБ будет зависеть степень металлизации органических пленок, а также степень защиты от ионизирующих излучений и процент поглощенного светового потока.

Библиографический список

1. Poghossian A., Schcning M.J. Label-Free Sensing of Biomolecules with Field-Effect Devices for Clinical Applications // *Electroanalysis*. 2014. V. 26. P. 1–17

2. Вениг С.Б., Стецюра С.В., Глуховской Е.Г.и др. Формирование металлических кластеров в органическом монослое, полученном методом Ленгмюра // Нанотехника. 2009. Т.3. Вып. 19. С. 49-54
3. 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.
4. И.В. Маляр, С.В. Стецюра. Влияние морфологии и состава фаз поверхности на радиационную стойкость гетерофазного материала CdS-PbS // ФТП. 2011. Т. 45, Вып. 7. С. 916-922
5. Блинов Л.М. Молекулы-русалки (о свойствах мономолекулярных пленок) // Наука и жизнь. 1989. №4. С.80-88
6. Янклович А.И. Регулярные мультимолекулярные структуры ПАВ — плёнки Ленгмюра—Блоджетт // Успехи коллоидной химии. - Л.: Химия. 1991. С. 262–291.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СРОКА СЛУЖБЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ АСИММЕТРИЧНОЙ КОПУЛЫ

К.С. Ломовцева, Г.Р. Тугушева, О.Ю. Кондратьева, Д.В. Терин
Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: elka@sgu.ru

Медицина на сегодняшний день является той сферой человеческой деятельности, где риск ошибки довольно высок. Использование медицинского оборудования (МО) позволяет повысить уровень оказания помощи в десятки раз. В некоторых областях без специальных технических средств невозможно обойтись [1-3].

Одна из наиболее частых проблем, связанных с МО, - это отсутствие своевременной плановой модернизации оборудования. У каждого устройства есть свой срок годности, который колеблется в пределах от 5 до 10 лет. По истечению этого времени, прибор должен быть заменен новым. Но, на практике срок использования может затянуться. И тогда работа с техникой становится небезопасной. Необходимо найти недорогостоящий и легко реализуемый метод определения оптимального гарантийного срока службы МО [4-5].

В нашей работе мы рассчитали гарантийный срок службы МО, на примере тонометра, с помощью асимметричной копулы. Также обсуждаются свойства симметричных и ассиметричных копул [6-8].

Выделяют несколько основных семейств копул: экстремальные, эллипсообразные и Архимедовы, именно они представляют особый интерес. Свое название архимедовы копулы получили из-за аналогии с архимедовой аксиомой. В ней говорится, что для любых двух целых положительных чисел a и b всегда найдется такое число n , что будет верно соотношение $n \cdot a > b$. Копулы данного семейства являются симметричными и имеют вид:

$$C(X_1, X_2) = \varphi^{-1}[\varphi(X_1) + \varphi(X_2)], \quad (1)$$

где $X_k (k = 1, 2)$ – это случайная величина, а φ – функция-генератор, которую можно выделить во всех архимедовых копулах. Функция-генератор обладает свойством непрерывности, является строго убывающей и выпуклой [9].

Основное преимущество копул любого семейства в том, что они позволяют рассматривать зависимость между случайными величинами вне контекста их распределений. Семейство архимедовых копул чаще всего применяется в оценке финансовых и страховых рисков, при моделировании природных явлений, в информационных технологиях для защиты данных. Достоинством этого семейства является относительная легкость его генерации, для чего достаточно лишь задать функцию-генератор φ . Но есть и недостатки. Так, при моделировании двумерной надежности данных они:

- не дают реального представления о существующей зависимости между случайными величинами;
- не учитывают связь между двухмерными характеристиками, одна из которых описывается как дискретная случайная величина, а другая как непрерывная случайная величина;
- не учитывают хвостовую зависимость [10].

Они предопределили начало работ по созданию асимметричных копул [11]. В нашем исследовании, которое основывается на работе Ч. Ву, использовались следующие экспериментальные данные: 150 тахометров, гарантийные рекламации которых были собраны у производителя. В свою очередь, к 100 тахометрам были предъявлены гарантийные требования (безотказная работа в течении 24 месяцев), а к остальным 50 тахометрам не было предъявлено требований. На Рис. 1 представлено количество приборов, потребители которых обратились в сервисную службу.

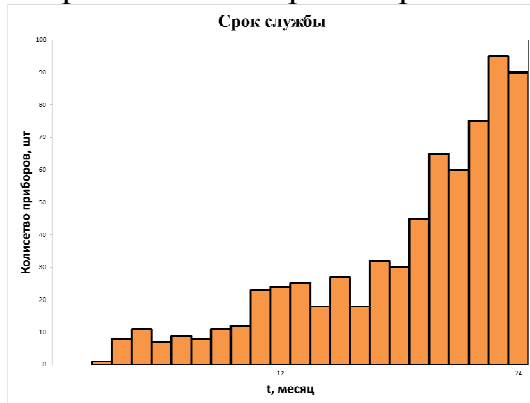


Рис. 1 Количество приборов, вышедших из строя

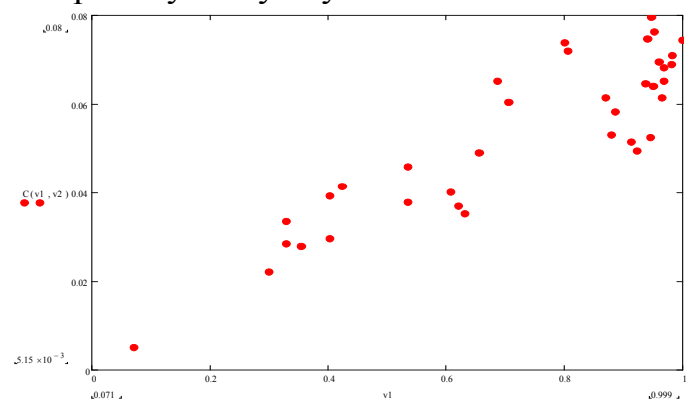


Рис. 2 Асимметричная копула для расчета надежности

В основе, используемой нами асимметричной копулы лежит двумерное распределение времени дожития (продолжительности жизни), а в качестве базовой копулы выступает копула Гумбеля.

$$S(x_1, x_2) = \exp \left\{ - \left[(-\ln(1 - v_1))^\theta + (-\ln(1 - v_2))^\theta \right]^{1/\theta} \right\}, \quad (2)$$

$$v_1 = 1 - \exp \left\{ - \left(\frac{x_1}{\beta_1} \right)^{\alpha_1 \theta} \right\} \text{ и } v_2 = \exp \left\{ - \left(\frac{x_2}{\beta_2} \right)^{\alpha_2 \theta} \right\}, \quad (3)$$

где x_1, x_2 – случайные величины, α_1 – параметр формы распределения, β_1 – параметр разброса, а θ – параметр зависимости между случайными величинами.

В конечном итоге формула расчета двумерной надежности выглядит следующим образом:

$$\begin{aligned} C_1(v_1, v_2) &= p_0 C(v_1, v_2; \theta_1) + p_1 \check{C}_1(v_1, v_2; \theta_2) \\ &= p_0(v_1 + v_2 - 1 + C_0(1 - v_1, 1 - v_2; \theta_1)) + p_1(v_1 - C_0(v_1, 1 - v_2; \theta_2)) \\ &= p_0 \{v_1 + v_2 - 1 + \exp \{- [(-\ln(1 - v_1))^{\theta_1} + (-\ln(1 - v_2))^{\theta_1}]^{1/\theta_1} \}\} \\ &\quad + p_1 \{v_1 - \exp \{- [(-\ln(v_1))^{\theta_2} + (-\ln(1 - v_2))^{\theta_2}]^{1/\theta_2} \}\}, \end{aligned} \quad (4)$$

где p_0, p_1 – параметры распределения. Результаты представлены на Рис. 2.

Вероятность выхода из строя приборов при 2-летнем использовании довольно мала. Поэтому гарантийные требования можно скорректировать.

Применение данного метода позволило смоделировать асимметричную копулу [12], которая по сравнению с симметричными копулами имеет такие преимущества как:

1. Способность обрабатывать связь. Данная модель асимметричной копулы отличается от других существующих тем, что она создает зависимость между случайными величинами в заданном направлении.
2. Отсутствие ограничений относительно формы маргинальных распределений. С помощью копулы можно выбрать любое из двух распределений и совместить с моделированием надежности данных.
3. Учитывает хвостовую зависимость.

Данное исследование имеет практическую ценность как для производителей, так и для потребителей. Производители смогут более точно оценивать надежность своей продукции и прогнозировать гарантийные требования, необходимые для подготовки планов гарантийных сроков, а также это позволит оптимизировать страховые выплаты клиентам. Они в свою очередь будут оптимально управлять своим бюджетом.

Библиографический список:

1. *Nelsen, R.* An Introduction to Copulas / R. Nelsen. NY: Springer, 1999. 284 с.
2. *Wu S.*, Construction of asymmetric copulas and its application in two-dimensional reliability modelling // *European Journal of Operational Research*. V. 238(2).P. 476-485.
3. *Wu S.*, Warranty data analysis // *Quality and Reliability Engineering International*. 2012. V.28(8). P. 795-805.
5. Биленко Д.И., Терин Д.В., Кондратьева О.Ю., Ревзина Е.М., Вениг С.Б. // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика*. 2014. Т. 14. № 2. С. 46-49.
6. Galushka V.V., Bilenko D.I., Terin D.V., Revzina E.M., Kondratieva O.Yu., Kozhevnikov I.O. // *BioNanoScience*. 2015. Т. 5. № 4. С. 227-232.
7. Смирнов А.В., Аткин В.С., Гребенников А.И., Ревзина Е.М., Кондратьева О.Ю., Синёв И.В. // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика*. 2015. Т. 15. № 4. С. 13-17.
8. Кондратьева О.Ю., Терин Д.В., Ревзина Е.М., Сафонов Р.А. Прогнозирование отказов наносистем // *Сб.: Математическое моделирование и информационные технологии в научных исследованиях и образовании*. Саратов, 2015. С. 98-101.

9. Кондратьева О.Ю., Терин Д.В., Сафонов Р.А., Ревзина Е.М., Кондратьева Е.В. К вопросу оценки надежности наноконструктивных элементов с использованием понятия копулы // Сб.: Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами. Саратов. 2015. С. 72-74.
10. Safonov R., Glukhova O., Bulgakova K., Savostyanov G., Kondrateva O. Gpu parallel computing in molecular dynamics calculations // Сб.: Наночастицы, наноструктурные покрытия и микроконтейнеры: технология, свойства, применения. Саратов. 2015. С. 38.
11. Kondrateva 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 // Сб.: Наночастицы, наноструктурные покрытия и микроконтейнеры: технология, свойства, применения. Саратов. 2015. С. 26-27.
12. Кондратьева О.Ю., Терин Д.В., Ревзина Е.М., Вениг С.Б. Оценка надежности нанобиосистем на основе теории копул // Сб.: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2015. Саратов 2015. С. 182-184.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДВУСТОРОННЕЙ ОККЛЮЗИИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ ПЕРФУЗИОННОГО МСКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

А. В. Аникина, М.Е. Амелин¹

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, г. Новосибирск

¹Федеральный центр нейрохирургии, г. Новосибирск

E-mail: A.V.Anikina@yandex.ru

Ранняя диагностика степени снижения перфузии головного мозга стала возможной после внедрения в клиническую практику рентгеновской перфузионной компьютерной томографии (ПКТ). При ПКТ после внутривенной инъекции контрастного препарата происходит его распространение по венозной, а далее по артериальной сети, в результате чего возникает увеличение рентгеновской плотности на КТ-срезах. Количественные показатели перфузии вычисляются с помощью методов математического моделирования, которые используют денситометрические показатели нативной ткани и сосудистой системы [1].

Оцениваемые параметры:

- Церебральный объем крови (cerebral blood volume, CBV) – общий объем крови в выбранном участке мозговой ткани (мл/100 г);
- Церебральный кровоток (cerebral blood flow, CBF) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу времени (мл/100 г. мин.);
- Среднее время прохождения (mean transit time, МТТ) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка мозговой ткани, измеряется в секундах (с).

Согласно принципу центрального объема, который является общим для всех методов оценки тканевой перфузии, эти параметры связаны соотношением

$$CBV = CBF \times MTT$$

При проведении ПКТ церебральная перфузия оценивается по картам, построенным для каждого из параметров, а также по их абсолютным и относительным значениям в соответствующих областях головного мозга. Помимо CBF, CBV и MTT, может также вычисляться время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества (time to peak, TTP). Исследователь может выделить на срезе несколько областей интереса (ROI, region of interest), для которых рассчитываются средние значения показателей церебральной перфузии и строится график «время–плотность»[2].

Целью нашего исследования было оценить изменения перфузии вещества головного мозга у пациентов с двусторонней хронической окклюзией ВСА при помощи перфузионного исследования на многосрезовом мультиспиральном компьютерном томографе.

В исследование было вовлечено 22 пациента (все мужчины, средний возраст $64 \pm 3,4$ года) с хронической окклюзией обеих внутренних сонных артерий. Контрольную группу составили 10 пациентов без значимых стенозов внутренних сонных артерий. Состояние брахиоцефальных артерий оценивалось при проведении МСКТ-ангиографии. Перфузионные исследования проводились на 64-срезовом компьютерном томографе Siemens Somatom Sensation (Siemens Healthcare, Erlangen, Германия). После выявления окклюзии обеих внутренних сонных артерий проводилось перфузионное КТ-исследование головного мозга по следующему протоколу: 80 kV, 150 mAs, сканирование в течение 50 сек, задержка до сканирования 7 сек в режиме динамического сканирования с использованием опции jog-scan. Пациентам вводилось 50 мл йодсодержащего контрастного вещества с концентрацией йода – 350-370 мг/мл со скоростью 5,0 мл/с.

Перфузионный анализ проводился с применением программного пакета VCBP. Оценивали показатели MTT, CBF, CBV на стороне окклюзии и в контралатеральном полушарии, для чего на область белого наносилось 8-12 областей интереса в симметричных областях головного мозга площадью до 50 кв.мм. (по 4-6 на каждое полушарие). Оценивали средние полушарные значения MTT, CBF и CBV и асимметрия указанных показателей.

У всех пациентов отмечено существенное снижение показателя CBV и CBF и нарастание показателя MTT в бассейнах передних и средних мозговых артерий с обеих сторон, по сравнению контрольной группой, без значимых межполушарных отличий. В бассейнах ЗМА существенных изменений перфузионных показателей не было отмечено, также не отмечено существенных межполушарных различий между бассейнами ЗМА. Показатель TTD также нарастал в указанных бассейнах.

Применение КТ-методик, таких как оценка перфузии головного мозга, у пациентов с хронической окклюзией внутренних сонных артерий, по-

звояет определить прогноз изменений структуры головного мозга и выработать тактику лечения. Преимуществами методики является быстрота выполнения и оценки результатов, высокая информативность.

Библиографический список

1. Семенов С.Е., Хромов А.А., Портнов Ю.М., Нестеровский А.В. Исследование перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть 1. (История, основные постулаты и методы изучения). Обзор// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016. №1. С. 95-102.
2. Сергеев Д.В. Перфузионная компьютерная томография в диагностике острого ишемического инсульта // Российский медицинский журнал. 2008. №26. С.1758

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ СТЕРЕОЗРЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ СТЕРЕОМЕТРА «VISUS-4D»

И.Э. Рабичев, М. Врубляускас¹, В.А. Атаева

Московский педагогический государственный университет, Россия

¹VISUS-4DCenter, Вильнюс, Литва

E-mail: i_rabichev@list.ru

В современных условиях развития техники предъявляются повышенные требования к ряду профессий (операторов, водителей транспортных средств, некоторых медицинских специальностей, и т.д.), для которых требуются высокое стереозрение, умение концентрации внимания, быстрое принятие решения и минимальное время реакции субъекта при выполнении действий в пространстве зрительной сцены и даже за ее пределами.

Для эффективной реализации этой задачи мы предлагаем использовать компьютерно-программный комплекс Стереометр «Visus-4D» (автор М.Врубляускас) с поляроидным разделением полей зрения, который позволяет не только знать качество стереозрения, но и его тренировать. Разделение полей зрения в Стереометре осуществляется за счет пары призм с поляроидами, установленными в пробную оправу, и поляроидной пленкой на экране монитора. Таким образом пары изображений для правого и левого глаза попадали на соответствующие корреспондирующие рецептивные поля (при прямой фузии в правый и в левый глаз соответственно) и при этом формируется виртуальный стереоскопический образ. С помощью Стереометра «Visus-4D» исследование стереозрения выполняется в условиях случайно изменяющейся микровергенции при статическом предъявлении изображений в ручном или автоматическом режиме, а также при динамически изменяющихся положениях пар стереоизображений, вызывающих вергенцию на заданном отрезке пространства и времени. Программа позволяет варьировать в широком диапазоне величину диспаратности от 1 до 120 угл. мин, время выполнения задачи от 10 до

900секи более, с неограниченным количеством измерений, а также с её помощью можно варьировать глубину и скорость перемещения базового и тестового объектов в виртуальном пространстве.

Выполнение стереоскопических задач по совмещению тестового объекта (ТО), управляемого тестируемым лицом, с базовым объектом (БО), управляемым программой, происходит с регистрацией и оценкой трехмерных координат и совместного их расположения во времени в стереоскопическом виртуальном пространстве. Изменение позиций ТО тестируемый управляет рукой посредством компьютерной мыши.

Каждый результат совмещений ТО с БО в пространстве и времени, каждое движение руки, или остановка движения руки регистрируется. По результатам строится таблица и многопараметрическая диаграмма, а также проводится статистический анализ. По этим данным можно судить о точности стереозрения, внимании, а также точности и времени реакции обследуемого. Из таблиц и диаграмм видны точность и ошибки результатов. Кроме того, можно вычислить и выделить в диаграмме время принятия решения, время реакции обследуемого, а также время отвлечения внимания от процесса измерений, что характеризует его состояние и наблюдательность. Многократные измерения при выполнении задач в пространстве и времени при различной сложности позволяют оценить диапазон порога остроты стереозрения и точности действий, а также уровень подготовленности, внимательности, обучаемости и утомляемости обследуемого.

В нашем исследовании участвовали 42 человека в возрасте от 20 до 23 лет. Участвующие в исследовании добровольцы выполняли три задачи: 1) в ручном режиме в статике, когда БО не двигается, совмещали в виртуальном пространстве ТО с БО, минимизируя диспаратность между ними и переключая величину изменения диспаратности клавишей мыши; 2) в автоматическом режиме в статике совмещали в виртуальном пространстве ТО с БО, минимизируя диспаратность между ними при заданных интервалах времени изменения этой диспаратности автоматически в случайном порядке; 3) в автоматическом режиме в динамике, когда БО двигается, при изменении вергенции совмещали тестовый объект (ТО) с базовым объектом (БО), движущимся по глубине пространства, при движении БО то при дивергенции, то при конвергенции. Участники тестирования каждую задачу выполняли по 4 раза.

На рисунках 1, 2, 3 диаграммы: «а– желтая линия» - изменение в виртуальном пространстве позиции БО; «b– синяя линия» - изменение в виртуальном пространстве позиции ТО; «с» - красная линия - расстояние между БО и ТО, характеризующее точность действия руки с компьютерной мышью.

По результатам исследования группу участвующих разделили на три подгруппы: 1) 18% участников с высокой остротой стереозрения - 0,7 - 1,5 угл мин, 2) 68% участников со средней остротой стереозрения в пределах - 2 – 4 угл мин, в результате повторных упражнений участники повышали качество выполнения стереоскопических задач, 3) 14% участников с

низкой остротой стереозрения хуже 5 угл мин, и при выполнении повторных упражнений результативность тренировок была не высокой.

Добровольцы со средним уровнем концентрации внимания хорошо выполняли задачу в начале тестирования, но затем при выполнении задания у них появлялись ошибки совмещения тестового объекта с базовым. Это указывает, что у данной группы участников хорошая стереометрическая зрительно-моторная реакция, но недостаточная способность к сохранению высокого уровня внимания, что является причиной появления ошибок в тестировании.

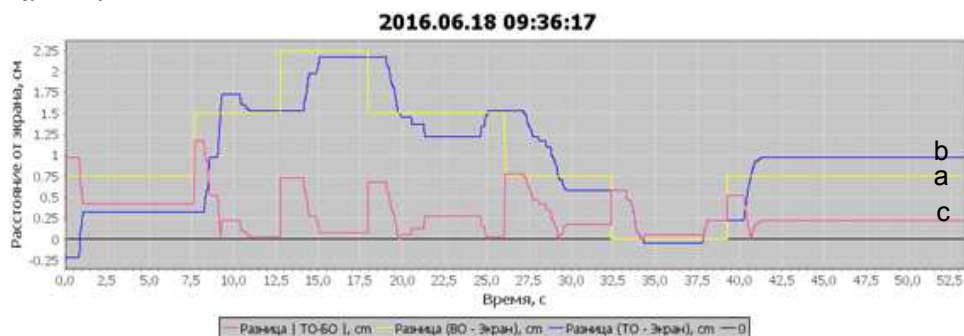


Рис.1. Выполнение задачи 1) совмещение ТО с БО в пространстве и времени в ручном режиме в статике: продолжительность теста $t=52,5$ сек.

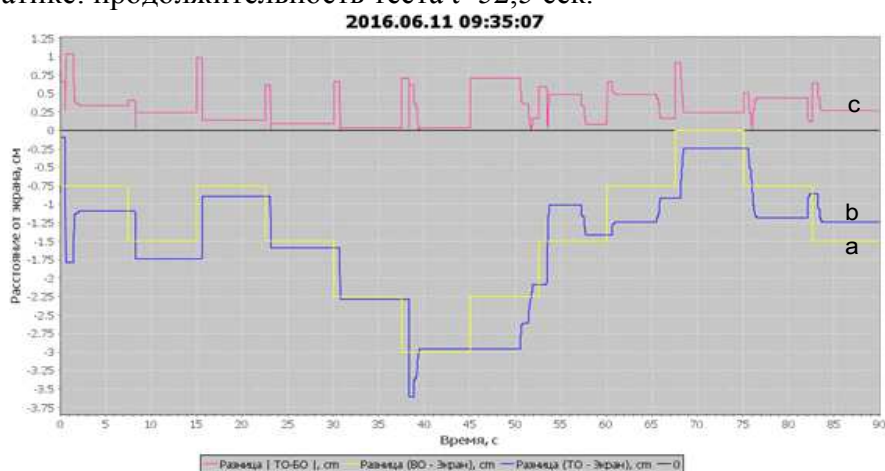


Рис.2. Выполнение задачи 2) совмещение ТО с БО в пространстве и времени в автоматическом режиме в статике: $t=90$ сек.

Добровольцы с низким уровнем концентрации внимания дали худшие результаты, они отвлекались на окружающих, вследствие чего качество выполнения задач стереотестирования снижалось.

Нами обнаружена зависимость результата выполнения стереоскопических задач от уровня внимательности. Точность выполнения стереоупражнений в течение отрезка времени, возможна при высоком уровне внимания и устойчивости к нагрузке на нервную систему. Особенно важно отметить, что в широких пределах точность действий зависит от внимательности и мало зависит от точности элементов, системы в целом и изображения тестов. При этом тесты являются удобными и точными минимум до 30-60 угловых секунд, а точность стереозрения являются устойчивой во времени и тренировке.

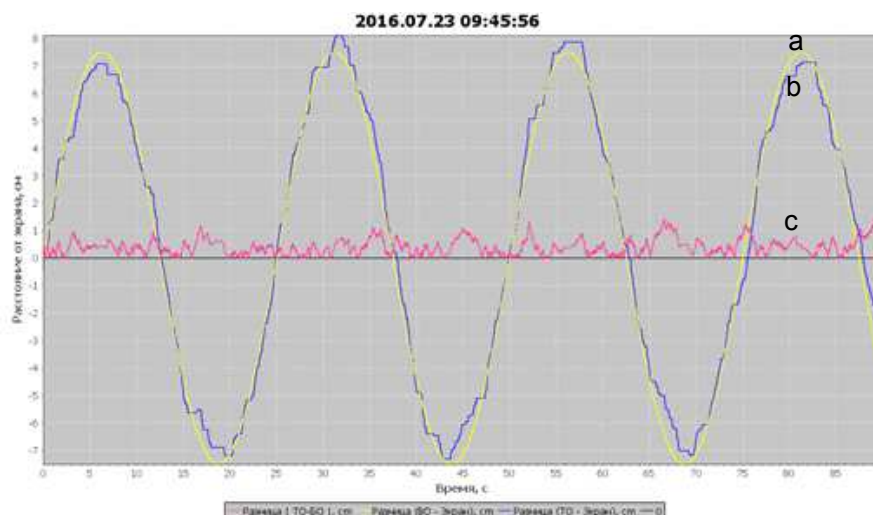


Рис.3. Выполнение задачи 3) совмещение ТО с БО, при постоянном движении базового объекта по глубине пространства: $t=90$ сек.

Выводы: В результате обследования с помощью Стереометра «Visus-4D» получают характеристики, позволяющие судить о пригодности субъекта для профессий, требующих устойчивой нервной системы для выполнения сложных задач в пространстве и времени, требующей от него высокой точности стереовосприятия и высокой скорости времени реакции. Стереометр позволяет тренировать остроту стереозрения и скорость реакции.

3D ПРИНТЕР В МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ

А.М. Корчажинская, М.Ф. Умаров

Вологодский государственный университет

E-mail: cor4azhinskaya@yandex.ru

В настоящее время 3D принтеры активно разрабатываются и применяются в различных сферах жизнедеятельности человека. В сфере промышленности это уже является обыденной составляющей технологического процесса. А в медицине разработка 3D принтера приведет к более эффективным методам лечения, а в некоторых случаях и для спасения людей. Данные технологии могут применяться в офтальмологии, хирургии, кардиологии и во многих других медицинских направлениях. В наши дни можно говорить о печати протезов, имплантатов и многого другого. В будущем речь уже может идти о создании органов с помощью технологии 3D печати, таких как сердце, легкие, печень, являющихся жизненно важными органами.

Специалисты фирмы из США Organovo изобрели малые фрагменты искусственной печени с помощью технологии печати. Ткань создается на принтере также как и в простой струйной печати, но отличием является то, что вместо картриджей с краской различной палитры цветов используются картриджи с различными типами клеток. Чтобы напечатать искусственную

печень используют несколько типов клеток органа: гепатоциты, звездчатые клетки, клетки эпителия.

В результате практических экспериментов, живые клетки в искусственной ткани начинают образовывать полноценные контакты, производить альбумин и цитохромы, а также выполнять другие функции печени, что позволяет говорить о достоверности результатов тестирования.

По такому же методу можно будет создать и сердце. Тогда потребность в донорах будет отсутствовать.

Технологию печати можно будет использовать также в офтальмологии для создания хрусталика, сетчатки и роговицы глаза.

3Дпечать в протезировании характерная следующими отличительными способностями: легкость в физическом понимании, пористость для быстроты «обрастания» живыми тканями и быстроты изготовления нужных фрагментов.

Что касается суставов, то 3Д печать также находится на пике внедрения. Самое главное, что в суставе для импланта кость обтачивают специально, а также приходится менять имплант в каждые 15-25 лет. А напечатанный сустав имеет неограниченный срок годности, так как идеально подходит для определенного человека, под чей организм он был сделан.

3Дпечать помогает врачам во время операций, так как у них перед глазами есть физическая модель органов, суставов и всего организма в целом. Также можно планировать операции, перед которыми можно попробовать свои силы на 3Дфрагменте.

Американские ученые Корнельского университета сейчас разрабатывают методику восстановления поврежденных межпозвоночных дисков с помощью 3Д принтера.

Для этого они используют специальный материал с большим содержанием стволовых клеток. Принтер будет работать именно с данным материалом. Как только происходит контакт между стволовыми клетками и «родными» клетками межпозвоночного диска, они переходят в соответствующие ткани, восстанавливая поврежденные места. Через несколько недель пациент становится полностью здоров.

Внедрение технологии находится на завершающем этапе, где осталось проверить технологию на людях.

При полном разрушении диска, в лаборатории можно создать полностью новый диск, который будет идеально подходить для позвоночника именно этого конкретного пациента. Более нескольких миллионов человек являются потенциальными пациентами.

Кроме межпозвоночных дисков с помощью 3Д принтеров уже печатают многие протезы, причем с учетом индивидуальных особенностей человека. Чтобы повысить прочность протезов из-за физических нагрузок на них, в протезах оставляют специальные микрополости для миграции собственных клеток костной ткани пациента. Именно по такой технологии работают компании Lima и Adler, которые изготавливают уже протезы тазобедренных суставов, применяющиеся в клинической практике [1].

Создаваемые имплантаты, как из стволовых клеток, так и из искусственных материалов, необходимо проверять и контролировать на наноуровне во избежание негативных последствий со стороны организма. Для этой цели можно использовать спектральный молекулярный анализатор для контроля качества биоактивных препаратов [2].

Эту задачу можно решить на основе использования метода корреляционной флуоресцентной спектроскопии (КФС) [3], который получил широкое распространение в различных медико-биологических исследованиях. Данный метод является очень чувствительным, т.е. присутствует возможность для работы с нано- и субнаномолекулярными концентрациями, а также возможность определения подвижности флуоресцирующих частиц в широком диапазоне, быстрым временем измерения и другими факторами.

Таким образом, с помощью технологии печати на 3D принтере в медицинских технологиях можно создавать необходимые органы для жизнедеятельности живого организма и проведения их контроля на основе использования флуоресцентного спектрального анализа.

Библиографический список

1. <http://medicena.ru/blogpost/3d-printeryi-v-medicine>. 3D принтеры в медицине. Их настоящее и будущее. Обращение к ресурсу 8.09.2016.
2. М.Ф. Умаров // Сборник научных трудов по материалам Международной научной-практической конференции, 28 июня 2013г. В 4-х частях. Часть 1. Мин-во обр. и науки – М.: «Буки Веди», 2013 г.-142с. С.38-39.
3. Ю.П. Войнов, В.С. Горелик, М.Ф. Умаров, С.В. Морозова // Краткие сообщения по физике ФИАН 38 (11).13 (2011).

РАЗРАБОТКА АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОСКОПИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

О.И. Чичёв, Л.А. Мельников

Саратовский государственный технический университет

им. Ю.А. Гагарина

E-mail: OlegVS_2007@mail.ru

Офтальмоскопия – метод исследования, позволяющий осмотреть внутренние оболочки глаза с помощью специального прибора – офтальмоскопа[1].

Существует две разновидности офтальмоскопии: прямая и обратная. Для прямой офтальмоскопии используется только офтальмоскоп без применения дополнительных оптических устройств. При офтальмоскопии в обратном виде применяют офтальмоскоп и дополнительные лупы (+13 дптр или +20 дптр).

Любой осмотр офтальмологом сопровождается проведением офтальмоскопии. Осмотр глазного дна является чрезвычайно важным этапом в обследовании глаз. Выбор вида этого метода исследования зависит от предполагаемой патологии.

Обучение офтальмоскопии представляет большие сложности, поскольку размеры структур глаза крайне малы, а процесс приобретения навыков использования офтальмоскопа длителен и не всегда эффективен.

Особую сложность представляет офтальмоскопия у новорожденных и детей грудного возраста. Имеются анатомические особенности глаза новорожденного, а именно, значительно меньшие размеры, существенные отличия в структурах глаза (сетчатки, макулярной области, диска зрительного нерва). Затруднено, а иногда и невозможно, использование мидриатических препаратов (расширяющих зрачок) для детального осмотра глазного дна. Кроме того, грудной ребенок имеет высокую двигательную активность, то есть возможности осмотра в значительной степени отличаются от таковых у взрослых.

По данной тематике существуют следующие аналоги: устройство «Прямой офтальмоскопии тренажер», Великобритания [2]; устройство «Прямой офтальмоскопии тренажер. Фантом-имитатор офтальмоскопии», Япония [3]. Наиболее близким аналогом является симулятор прямой офтальмоскопии Eyesi производства Германии [4].

Все перечисленные выше аналоги имеют ряд недостатков, которые будут устранены в предложенном аппаратно-программном комплексе.

Аппаратно-программный комплекс для офтальмоскопии у детей грудного возраста является конструктивным решением, в котором оптимизированы и стандартизированы все конструктивные элементы. Наиболее значимым этапом является выбор методов получения изображений глазного дна. Нами предлагается использование реальных цифровых изображений глазного дна, полученных в ходе обследования детей грудного возраста с различными патологическими состояниями. База данных по изображениям офтальмоскопии может храниться на компьютере пользователя или в варианте облачного хранения в Интернете.

Конструкция оптической системы обеспечивает процесс прямой и непрямой офтальмоскопии, что отсутствует в прототипе. Оптический блок и монитор могут быть имплантированы в муляж, соответствующий размерам новорожденного и обеспечивать максимально приближенные условия для офтальмоскопии, то есть через зрачковое отверстие.

Существенным отличием от аналогов является собственная система получения изображений глазного дна. Для этого изображения глазного дна передаются из базы данных на монитор, при этом оптическая система, состоящая из рассеивающих линз, позволяет уменьшить изображение до размеров, аналогичных реальным при офтальмоскопии у детей грудного возраста. Благодаря оптической системе уменьшения изображения устраняется «пиксельность», резко возрастает детализация, приближаясь к ре-

альному изображению. Также существенным отличием является стандартизация по всем параметрам (размер, цветопередача, детализация).

Уникальным и не имеющим аналогов является воссоздание двигательной активности муляжа новорожденного. Для этого проводился анализ двигательной активности ребенка грудного возраста, создавалась классификация по характеристикам как по амплитуде, так и характеру двигательной активности с возможностью выбора программы активности по интенсивности или возрасту.

Использование специального защитного кожуха, в котором смонтированы монитор и оптическая система обеспечивают исключение влияния внешнего света и стандартизацию условий визуализации.

Учитывая изложенные данные, можно сделать вывод, что результатом, достигаемым при использовании аппаратно-программного комплекса, является расширение функциональных возможностей, обучение офтальмоскопии у детей грудного возраста, использование методов прямой и обратной офтальмоскопии, возможность увеличения базы данных по изображениям глазного дна, как следствие этого повышение точности, эффективности проведения обследования и расширения функциональных и диагностических возможностей.

Библиографический список

1. Астахов, Ю.С. Офтальмоскопия/ Ю. С. Астахов, Н.Ю. Даль. СПб: Издательство Н-Л, 2011. 211 с.
2. Медицинский фантом-имитатор для офтальмоскопии – отработка на начальном этапе практического навыка исследования глазного дна [Электронный ресурс] // VIRTUMED™ – виртуальные медицинские тренажеры, симуляторы, фантомы, манекены и роботы [Электронный ресурс] :[сайт]. URL:<http://www.virtumed.ru/cat/eye.html>.
3. Прямой офтальмоскопии тренажер [Электронный ресурс] // VIRTUMED™ – виртуальные медицинские тренажеры, симуляторы, фантомы, манекены и роботы [Электронный ресурс] :[сайт]. URL:<http://www.virtumed.ru/cat/ophthalm.html>.
4. Виртуальный симулятор для отработки практических навыков глазной микрохирургии [Электронный ресурс] // VIRTUMED™ – виртуальные медицинские тренажеры, симуляторы, фантомы, манекены и роботы [Электронный ресурс] :[сайт]. URL:<http://www.virtumed.ru/cat/eyes.html>.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ДОСТАВКИ МИКРОЧАСТИЦ В КОЖУ ЧЕРЕЗ ВОЛОСЯНЫЕ ФОЛЛИКУЛЫ

С.М. Зайцев, Ю.И. Свенская, О.И. Гусякова, Э.А. Генина¹, А.Б. Бучарская,
А.Н. Башкатов¹, В.В. Тучин¹

Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Томский государственный университет

E-mail: sergey.zaycev.1995@bk.ru

В результате многолетних исследований наночастиц было установлено, что они способны доставлять лекарства местного применения через кожный барьер. Успешная загрузка лекарств в наночастицы и их внедрение внутрь волосяного фолликула может представлять собой эффективный метод локализованной доставки лекарств. Окруженные густой сетью капилляров, волосяные фолликулы являются интересными целевыми структурами [1]. Целями работы являются: 1) оптимизация времени воздействия низкочастотного ультразвука (УЗ) для эффективной доставки разномасштабных частиц в волосяные фолликулы и 2) исследование возможности использования низкочастотного УЗ для доставки субмикронных микроконтейнеров в волосяные фолликулы *in vivo*.

В работе использовались две лабораторные крысы альбиноса возрастом около 1 года весом 250-300 г, предварительно анестезированные с помощью Zoletil 50 (Virbac, Франция) дозой 0.05 мг/кг.

В качестве источника УЗ использовался излучатель Dinatron 125 (Dinatronics, США). Частота УЗ составляла 1 МГц. Мощность варьировалась от 0.1 до 2 Вт в непрерывном режиме.

Для визуализации кожи использовался спектральный оптический когерентный томограф (ОКТ) OCP930SR (Thorlabs, США) со следующими параметрами: центральная длина волны источника излучения 930 ± 50 нм, аксиальное и латеральное разрешение соответственно 6.2 мкм и 9.6 мкм (на воздухе), длина области сканирования 2 мм.

В качестве основы суспензии для исследуемых частиц использовался полиэтиленгликоль 300 (PEG 300) (Sigma-Aldrich, США).

В качестве исследуемых частиц использовались частицы диоксида титана (TiO_2) (Sigma-Aldrich, США) трех видов, различающихся диаметром: 25 нм, 100 нм и 5 мкм, и микроконтейнеры CaCO_3 диаметром 800 мкм. Концентрация суспензий частиц составляла 0.5 г/мл. Суспензии наносились на предварительно депилированные участки кожи крысы и подвергались воздействию УЗ мощностью в первом случае 1 Вт два раза по 2 минуты, во втором - от 0.1 Вт до 2 Вт, время от 1 до 2 минут.

По полученным А-сканам ОКТ-изображений была оценена глубина проникновения частиц.

Лучший результат в эксперименте с частицами диоксида титана продемонстрировали частицы диаметром 25 нм (средняя глубина проникновения 99 ± 5 мкм). На меньшую глубину проникли частицы диаметром 100 нм (48 ± 5 мкм) и 5 мкм (60 ± 5 мкм).

Для достижения оптимальной глубины проникновения частиц карбоната кальция необходимо соблюдение баланса между мощностью УЗ-излучения и временем его приложения: при недостаточной мощности и времени воздействия проникновение частиц было незначительным, при более высокой мощности вне зависимости от времени частицы разрушались без проникновения в фолликулы. Оптимальным режимом оказалась обработка в течение 3-х минут излучением мощностью 0.5 Вт. При нём была достигнута глубина проникновения 183 ± 5 мкм.

Библиографический список

1. Lademann J., Knorr F., Richter H., et al., Hair follicles as a target structure for nanoparticles // J. Innov. Opt. Health Sci. 2015. Vol.8. P. 1-7.

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОЙ МИКРОАБЛЯЦИИ ЭПИДЕРМИСА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММЕРСИОННОГО ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ КОЖИ

*Н.С. Ксенофонтова¹, Г.С. Терентюк², А.Н. Баикатов^{1,3}, А.Б. Бучарская²,
В.В. Тучин^{1,3}, Э.А. Генина^{1,3}*

¹ Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

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

³ Томский государственный университет

E-mail: Natasha13.95@mail.ru

Разработка методов увеличения эффективности оптического просветления кожи является актуальной задачей, решению которой посвящены многочисленные исследования во всём мире [1, 2]. Кожа имеет сложную неоднородную структуру, которая приводит к сильному светорассеянию, что ограничивает применимость оптических методов для диагностики и лечения различных заболеваний [3, 4]. Однако диффузия иммерсионных агентов в кожу затруднена за счет существования эпидермального барьера. Для решения этой задачи может быть использована фракционная лазерная микроабляция эпидермиса. В литературе [5, 6] представлены результаты использования данного метода с целью улучшения проницаемости кожи для различных лекарственных препаратов. Однако влияние микроабляции на эффективность оптического просветления кожи исследовано недостаточно.

Целью данной работы является исследование влияния микроабляции кожи *in vivo* на эффективность её оптического иммерсионного просветления. В работе представлено сравнительное исследование иммерсионного просветления кожи без абляции и с предварительной абляцией поверхностного слоя эпидермиса.

В качестве источника излучения использовался эрбиевый лазер Palomar Lux2940 (Palomar Medical Technologies Inc., Burlington, MA, USA) со следующими параметрами: длина волны 2940 нм, однопиковый импульс с энергией 1 Дж, длительность импульса 5 мс, длительность пика 200 мкс. При проведении экспериментов использовался режим: абляция верхнего слоя кожи с площадью поврежденной области $6 \times 6 \text{ мм}^2$ и глубиной не более 100 мкм.

В качестве оптического просветляющего агента использовался полиэтиленгликоль с молекулярным весом 300 (ПЭГ-300).

Исследования выполнялись на 15 лабораторных крысах-альбиносах *in vivo*, которые были разделены на 3 группы по 5 животных в каждой: I – только лазерная абляция, II – только нанесение ПЭГ-300, и III – абляция с последующим нанесением ПЭГ-300.

Для мониторинга оптической глубины детектирования кожи использовалась спектральный оптический когерентный томограф Thorlabs OCP930SR (Thorlabs, США) со следующими параметрами: центральная длина волны излучения 930 нм, ширина полосы излучения 100 нм, продольное разрешение 6.2 мкм, поперечное разрешение 9.6 мкм. Томограмма обрабатываемого участка измерялась до абляции и сразу после абляции и нанесения ПЭГ-300 через каждые 5 минут. Продолжительность измерений составляла 1-2 часа.

На основании анализа томограмм в каждый момент времени определялась оптическая глубина детектирования (оптическое расстояние от поверхности кожи до нижней границы полезного сигнала) на трёх участках в зоне абляции. Полученные данные усреднялись для всех животных в группе. Рассчитывалось среднеквадратичное отклонение.

На основе полученных данных рассчитывалась эффективность оптического просветления.

Результат исследования оптического просветления кожи крысы *in vivo* с помощью анализа кинетики увеличения оптической глубины детектирования показали, что наиболее быстрым и эффективным методом снижения рассеяния кожи является поверхностная абляция с последующим нанесением иммерсионного агента. Средняя эффективность комбинированного метода просветления через 100 мин почти в 2.5 раза превышает эффективность только иммерсионного воздействия. Характеристическое время процесса в первом случае в 10 раз меньше, чем во втором.

Библиографический список

1. D. Zhu, K. Larin, Q. Luo, V.V. Tuchin, "Recent progress in tissue optical clearing", *Laser & Photonics Reviews* 7(5), 732-757 (2013).
2. E.A. Genina, A.N. Bashkatov, Yu.P. Sinichkin, I.Yu. Yanina, V.V. Tuchin Optical clearing of biological tissues: prospects of application in medical diagnostics and phototherapy // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 1(1), 22-58, 2015.
3. Tuchin V.V. Tissue optics and photonics: biological tissue structures // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, Vol. 1(1), P. 3-21, 2015
4. Tuchin V.V. Tissue optics and photonics: light-tissue interaction // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, Vol. 1(2), P. 98-134, 2015
5. Lin C. -H., Aljuffali I. A., et al. Lasers as an approach for promoting drug delivery via skin // *Expert Opin. Drug Deliv.* - 2014. - Vol. 11(4). -P. 599-614
6. Aljuffali I. A., Lin C. -F., Fang J. -Y. Skin ablation by physical techniques for enhancing dermal/transdermal drug delivery // *J. DRUG DEL. SCI. TECH.* - 2014. - Vol. 24(3). -P. 277-287

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЗОНАНСНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ

С.В. Власкин, С.А. Дубовицкий, В.И. Петросян

ООО «ТЕЛЕМАК», Саратов

E-mail: s-vlaskin@yandex.ru

Эффект «резонансно – волнового» состояния водных сред был обнаружен в СФИРЭ РАН в 1995 г. Начиная с 2001 г. исследования, разработка терапевтических и диагностических аппаратов и медицинских технологий с использованием данного эффекта проводятся в ООО «Телемак». По результатам исследований, как в РФ, так и за рубежом опубликовано более 150 научных работ, материалы вошли в ряд диссертаций (подробнее на сайте www.aquatone.su). Диагностический комплекс «Аквафон» и терапевтические аппараты «Акватон» сертифицированы. В 2012 г. проект по разработке терапевтических и диагностических методик, действие которых основано на эффекте резонансно-волнового состояния водной среды, стал участником федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации до 2020 года и дальнейшую перспективу». Проект имеет абсолютную мировую новизну.

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 [1]. Исследования, проведенные в Гарвардском университете, показали сильное влияние «резонансно-волнового» воздействия на структурооб-

разование гистонов, которые являются «каркасом» ДНК, существенно превосходящее влияние терапевтического лазера.

Исследование влияния аппарата «Акватон» на продукцию интерлейкинов *in vitro* клетками крови больных внебольничной пневмонией показало значительный противовоспалительный, иммуномодулирующий и репаративный эффекты. При этом также увеличивается антиоксидантный потенциал, активируются онкосупрессоры, активируются системы распознавания и защиты от неизвестных микробов, усиливается продукция интерферона, обеспечивая полноценную иммунную реакцию клетки и, что очень важно, факторы транскрипции генов. При воздействии аппарата «Акватон» впервые наблюдался полный регресс опухолевой ткани «Саркома 45» без использования лекарств. При этом 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.

Аппараты «Акватон» показали более высокую терапевтическую и профилактическую и эффективность при лечении скрытых форм мастита у крупного рогатого скота по сравнению с наиболее эффективными антибиотиками, что говорит о перспективности данного метода для ветеринарии. Воздействие с помощью аппарата «Акватон» непосредственно на молоко, содержащее маститную микрофлору, приводит к существенному снижению количества колоний микрофлоры (Таблица 1).

Использование аппаратов в ЛПУ Саратовской области показало эффективность, превосходящую традиционные физиотерапевтические методы.

Исследование возможностей метода резонансно-волновой диагностики показало высокую чувствительность этого метода к наличию воспалительно-инфильтративных процессов, превосходящую традиционные диагностические методы. Программное обеспечение диагностического комплекса позволяет производить визуализацию результатов обследования и, также, предоставляют пользователю различную численную информацию, которая помогает принимать диагностические решения. Данный диагностический метод ненагрузочен и может применяться сколь угодно часто. Его использование позволяет сократить использование традиционных нагрузочных методов, обеспечивая проведение мониторинга процесса лечения [2].

Пилотные исследования показали, что резонансно-волновая диагностика может быть использована при разработке широкого спектра скрининговых неинвазивных методик, дополняющих традиционные диагностические методы. В настоящее время разрабатываются методики контроля лечения заболеваний легких, кожных заболеваний, показана возможность дифференциации новообразований молочных желез и костей, диагностики и коррекции функционального состояния сердечнососудистой

системы и воспалительно-инфильтративных процессов желудочно-кишечного тракта.

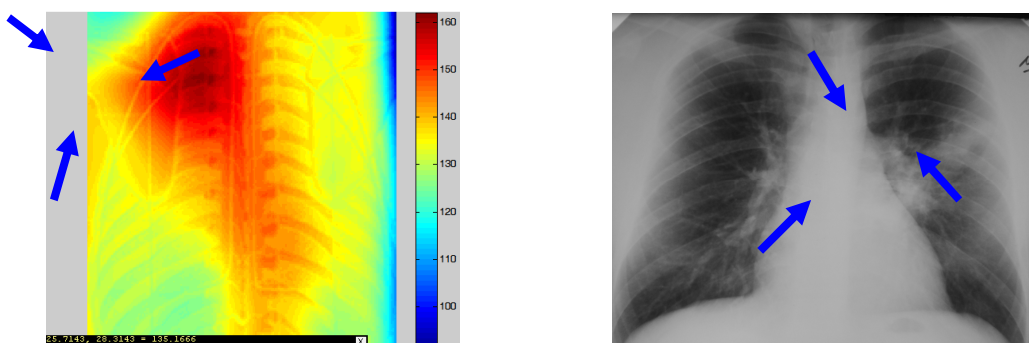


Рис.1. ТулГУ. Мониторинг лечения пневмонии с использованием диагностического комплекса «Аквафон».



Рис. 2. СГМУ. Кафедра кожных и венерических болезней. Мониторинг лечения экземы с использованием диагностического комплекса «Аквафон».

Таблица 1. СГАУ. Количество колоний маститной микрофлоры в молоке при различном времени облучения с использованием аппаратов «Аквафон»

| <i>S. Aureus</i> стафилококки МАФAM мезофильно аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы | МАФAM | <i>S.aureus</i> |
|---|-------|-----------------|
| Контроль (КОЕ\мл - колониеобразующие единицы в мл продукта) | 12020 | 40 |
| 10 мин. облучения | 1160 | 25 |
| 20 мин. облучения | 205 | 17 |
| 30 мин. облучения | 97 | 10 |
| 40 мин. облучения | 19 | 5 |

Библиографический список

1. Effects of a low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. // Vivekananda Gupta Sunkari¹, Boris Aranovitch², Neil Portwood, Andrej Nikoshkov // *Electromagnetic Biology and Medicine*, 30(2): 80-85, 2011.
2. 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.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКУСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ VERASONICS С ОТКРЫТОЙ АРХИТЕКТУРОЙ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ СКОРОСТИ СДВИГОВЫХ ВОЛН В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ

Д.Д. Шнейдман, А.Е. Спивак, И.Ю. Демин, В.Г. Андреев, Т.Б. Крит
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
E-mail: sddm@inbox.ru

Одним из наиболее информативных методов ультразвуковой диагностики на сегодняшний день является эластография на сдвиговых волнах (метод SWEI - Shear Wave Elasticity Imaging), которая по измерениям их скоростей позволяет оценить упругие свойства мягких биологических тканей, а именно модули сдвига и Юнга [1].

На кафедре акустики радиофизического факультета ННГУ в лаборатории «Биомедицинских технологий и медицинского приборостроения (МедЛаб)» находится акустическая система Verasonics с открытой архитектурой, которая представляет собой универсальный ультразвуковой диагностический прибор, предназначенный для макетирования и отладки различных алгоритмов медицинской акустики (рис. 1).



Рис. 1. Акустическая система Verasonics

Система полностью управляется программным образом. Весь сценарий послышки импульсов, приема данных, обработки данных и построения изображения программируется пользователем на языке MATLAB. Полученные данные хранятся в виде числовых массивов [2].

Классическая схема измерения скорости сдвиговых волн с помощью системы Verasonics следующая [3]. Сдвиговая волна возбуждается мощной сфокусированной волной в толще образца. Для этого в среду направляется радиоимпульс обычной (продольной) ультразвуковой волны. Длительность импульса выбирается порядка 100 мкс. Меньшие значения длительности приводят к тому, что в возбуждаемой волне смещения оказываются слишком малыми. Существенно большая длительность приводит к тому, что смещение в среде достигает насыщения. Характерный частотный диапазон явлений в сдвиговой волне составляет 1 кГц, поэтому для сдвиговой волны импульс в 100 мкс представляет собой практически дельта-импульс. Это позволяет регистрировать смещение среды $\xi(x,t)$ как функцию времени t на различных расстояниях x .

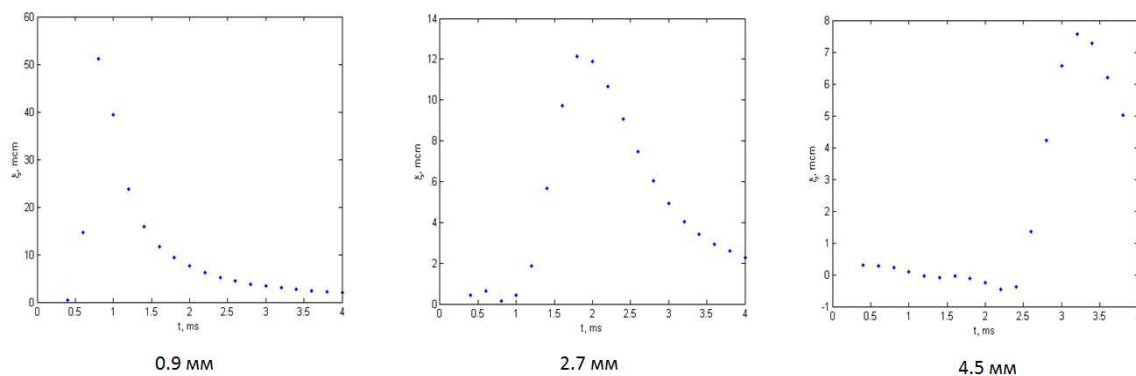


Рис. 2. Экспериментальные зависимости $\xi(x, t)$

На каждом графике реализации смещения $\xi(x, t)$ имеется максимум, соответствующий фронту сдвиговой волны. Из графиков можно определить время прихода фронта в определенную точку и посчитать скорость волны.

Для приближения возможностей системы Verasonics к возможностям современных коммерческих УЗИ-аппаратов был реализован интерфейс на языке MATLAB. Ставились следующие задачи: расчет скорости сдвиговой волны по собранным данным в реальном времени; отбраковка экспериментов, в которых сдвиговая волна не сформировалась должным образом; получение информации о затухании волны в области наблюдения.

Оценивалась форма импульса: для получения скорости выбирались графики смещения, имеющие четкий максимум, остальные отбрасывались. Для этого был реализован алгоритм, оценивающий характер спадания смещения от времени. Также измерение отбрасывалось, если максимальное смещение было меньше 1 мкм. По собранным данным автоматически рассчитывались скорость сдвиговой волны и модуль Юнга. В интерфейс выводился B-scan, выдающий амплитуду смещения, и данные о затухании волны.

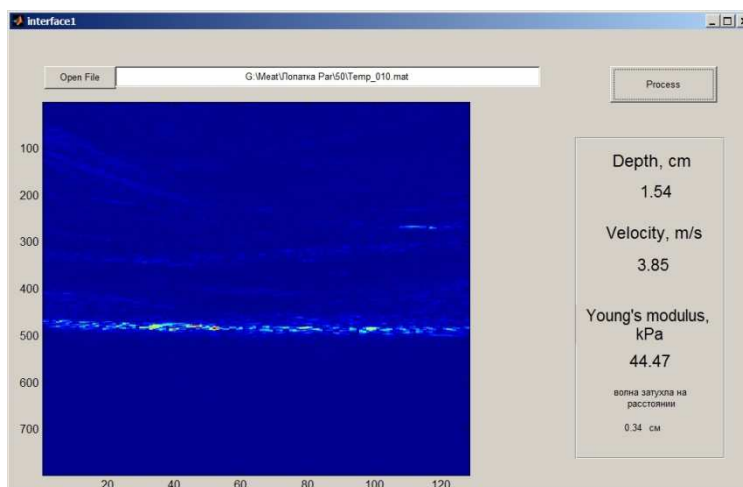


Рис. 3. Окно интерфейса.

С помощью представленных в работе методов и программных средств на акустической системе Verasonics был проведен ряд эксперимен-

тов, измерены скорости сдвиговых волн и упругие характеристики полимерных и желатиновых фантомов, а также реальные мышечные ткани. Приведем пример для скелетных мышц, где в качестве объекта исследования была выбрана поперечно-полосатая мышечная ткань говядины в области толстого края (рис.4).



Рис. 4. Фотография мышечной ткани говядины.

На рис.5 представлены значения скоростей сдвиговых волн ткани говядины на разных глубинах при одинаковых натяжениях волокон. Измерения были проведены вдоль и поперек мышечных волокон, а также под углом 45° к мышечным волокнам говядины.

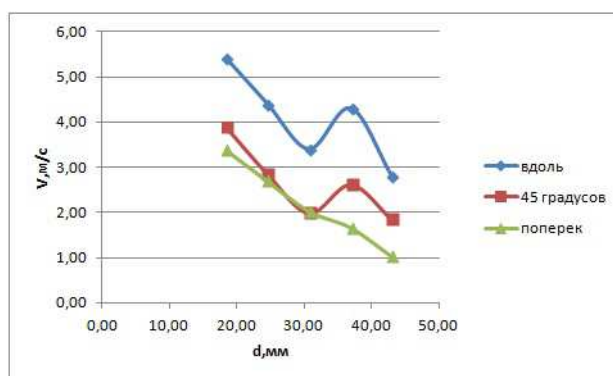


Рис.5. Результаты измерения скорости сдвиговых волн в мышечной ткани говядины

Из приведенных выше результатов хорошо видно, что скорости сдвиговых волн в скелетной мышце (ткань говядины), распространяющихся вдоль и поперёк волокон, отличаются. Отметим, что значения скоростей сдвиговых волн, измеренные под углом 45° к мышечным волокнам (на нескольких глубинах) совпали со значениями, измеренными поперёк волокон, что связано со схожестью отклика на воздействия поперёк волокон и под углом 45° к ним.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 15-42-02586а и № 16-02-00719 а.

Библиографический список

1. Руденко О.В., Сафонов Д.В., Рыхтик П.И., Гурбатов С.Н., Романов С.В. // Радиология – практика. 2014. № 4 (46). С. 62.
2. R. Daigle. Sequence Programming Manual // Verasonics, Inc. 2011. P. 4.
3. Khalitov R.Sh., Gurbatov S.N., Demin I.Yu. // Phys.Wave Phenom. 2016. V. 24. №. 1. P. 73.

АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕРТИКАЛИЗАТОРОВ И КРЕСЕЛ С ИЗМЕНЯЕМЫМИ УГЛАМИ НАКЛОНА ДЛЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

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

Астраханский государственный университет

E-mail: brum2003@mail.ru

Вертикализация пациентов обычно рассматривается как часть реабилитационных мероприятий, направленных на обеспечение их способности к самостоятельному передвижению. Для проведения сеансов вертикализации обычно применяются столы-вертикализаторы (СВ) с прямым и/или обратным наклоном (ОН), кровати с изменяемыми углами наклона и пр. При этом для СВ с ОН типично применение неизменного угла наклона (УН) в рамках одного сеанса вертикализации. Однако СВ могут использоваться и для психофизиологического (ПФ) тестирования здоровых пациентов (или относительно здоровых), в т.ч. для оценки их профессиональной пригодности, в рамках предменного контроля и пр. Помимо СВ в рамках данной статьи мы будем рассматривать еще наклоняемые кресла (НК). Целесообразность использования тестирования с применением таких устройств определяется тем, что для ряда профессий необходимо выполнение различных операций при наклонном положении тела (сидя или стоя), в т.ч. и при динамических изменениях УН во времени.

В существующих публикациях направление использования СВ и наклоняемых кресел (НК) в рамках ПФ тестирования (ПФТ) отражено слабо [1,3]. Поэтому целью данной работы было изучение методических возможностей такого тестирования.

Прежде всего отметим, что помимо СВ и НК с постоянным УН в пределах сеанса, для ПФТ могут использоваться и устройств с изменяющимися наклонами. По умолчанию будем считать, что УН могут изменяться в интервале 0...360 градусов. Однако для целей ПФТ наиболее характерным диапазоном УН для СВ и НК является, конечно, 0...90 градусов по отношению к вертикальному положению туловища пациента.

Управление УН возможно либо по детерминированной программе, либо на основе физиологических показателей пациентов [2]. Основной целью описываемых ниже исследований является оценка изменений ПФ-показателей (ПФП) по отношению к «вертикальному стоячему» или сидячему положению пациента. Исследования в указанных положениях могут рассматриваться как «контрольные». Такие исследования может быть целесообразным проводить (при расположении испытуемого на СВ или в НК) для следующих моментов времени: (а) до начала тестирования; (б) по окончании тестирования – в т.ч. для сравнения с вариантом «а»; (в) по ходу тестирования – в т.ч. периодически. Использование вариантов «б» и «в» позволяет оценить влияние физических и эмоциональных нагрузок в ходе тестирования на ПФП.

Использование СВ и НК с изменяемыми в процессе сеанса УН значительно расширяет диагностические возможности исследований за счет применения «динамических» режимов.

Тестируемыми ПФП при различных УН могут быть следующие: (п1) степень адекватности и скорости реакций пациента на воздействия по различным сенсорным каналам – зрительному, слуховому, тактильному, возможно – обонятельному, а также комбинированные воздействия; (п2) качество управления отдельными конечностями – прежде всего кистями и пальцами рук; (п3) координация движений верхних конечностей; (п4) адекватность и точность восприятия изменений УН вестибулярным аппаратом, в т.ч. на фоне помех, использующих разные сенсорные каналы.

Основные направления исследований с использованием СВ: с постоянным УН и с изменяемым УН. При этом мы во всех случаях будем считать, что испытуемый (тестируемый) закреплен на СВ так, что при любых УН упасть он не может. При УН в интервале 0...90 градусов может (особенно для СВ) использоваться также опирание стоп ног испытуемого на «опорную планку». В случае НК на этой планке могут размещаться также специальные педали, что потенциально расширит возможности регистрации реакций испытуемых на различные стимулы (не только за счет верхних конечностей, но и нижних).

Укажем для определенности некоторые варианты методик тестирования с постоянными УН. (м1) Испытуемый находится на горизонтальном или наклонном СВ (или в НК, расположенном с наклоном). Предполагается, что испытуемый не страдает дальтонизмом, а освещенность комнаты не мешает восприятию визуальных стимулов. В пределах поля зрения испытуемого (ПЗИ) имеется несколько красных и зеленых СД. Выбор их для подсветки в отдельных ТЗ осуществляется случайным образом. При этом возможны три варианта: подсвечивается только красный или только зеленый СД; подсвечиваются одновременно оба СД. В каждом из ТЗ в ответ на подсветку красного светодиода (СД) испытуемый должен нажать правую кнопку, а на подсветку зеленого СД – левую. Если подсвечиваются оба СД, то испытуемый должен нажать обе кнопки одновременно. Длительность подсветки СД может варьироваться, поэтому испытуемый может нажать кнопку (кнопки) как в процессе свечения СД, так и после его окончания.

При этом возможны различные виды ошибок испытуемых: нажатие одной неверной кнопки; нажатие двух кнопок вместо одной; нажатие только одной кнопки вместо двух. По результатам реакций может анализироваться запаздывание нажатия кнопки (кнопок) по отношению к моменту начала подсветки СД (или двух СД), а также влияние длительности подсветок СД на процент допускаемых ошибок.

(м2) Методика «м1» может быть усложнена за счет размещения в ПЗИ не только цветных СД, но и СД белого свечения – они могут подсвечиваться одновременно с цветными или вместо них. Тогда появляется еще три вида ошибок испытуемых, соответствующих случаю, когда подсвечиваются только «белые» СД, а испытуемый нажимает одну из кнопок или

обе кнопки одновременно.

(м3) На испытуемом надеты головные стереотелефоны, на динамики которых раздельно или одновременно подаются звуковые сигналы. При поступлении сигнала на левый динамик испытуемый должен нажать левую кнопку, а сигнала на правый динамик – правую кнопку. При одновременной подаче звуковых сигналов он нажимает обе кнопки.

(м4) Комбинация вариантов «м2+м3» или «м1+м3». Испытуемый должен нажать левую кнопку при одновременной подсветке зеленого СД и звуковом сигнале в левом динамике. Правая кнопка нажимается при одновременной подсветке красного СД и звуковом сигнале в правом динамике. Характер возможных ошибок – такой же, как и ранее. Методика «м4» является более сложной, т.к. должна оцениваться информация, поступающая по различным сенсорным каналам.

Для всех трех методик тестирование осуществляется при разных фиксированных УН – с целью оценки наличия (достоверности) влияния этого угла, силы такого влияния (в т.ч. с применением методов однофакторного дисперсионного анализа). Разумеется, могут быть реализованы и иные методики тестирования с постоянными УН.

Для методик тестирования с динамически изменяющимися в сеансах УН может исследоваться влияние следующих параметров: амплитуды качаний по отношению к некоторому базовому углу; частоты таких качаний; характера изменений УН в процессе качания (эти изменения не обязательно должны носить синусоидальный характер).

Содержание ТЗ может быть аналогично варианту тестирования с постоянным УН. Однако могут быть предложены и принципиально иные задания. Например, испытуемый должен нажимать левую кнопку, когда УН достигает максимума и правую кнопку – когда УН становится минимальным. При этом амплитуда качаний может меняться для каждого ТЗ. Качество оценки испытуемым «крайних» положений ТЗ определяется на основе отличий фактических моментов нажатий кнопок и тех моментов, которые соответствуют «экстремальным» угловым положениям СВ (или НК) в каждом из качаний.

Библиографический список

1. Брумитейн 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., Брумитейн Ю.М., Маштаева А.А. Использование компьютеризованных вертикализаторов с изменяемыми углами наклона для целей функциональной диагностики //Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015: матер. Всерос. молодежн. конф. /под ред. проф. Д.А.Усанова.-Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2015 – с.54-68
3. Ибрагимов Р.Р., Маштаева А.А., Брумитейн Ю.М. Анализ некоторых нетрадиционных возможностей использования вертикализационного оборудования/ Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине-2014: материалы Всерос. Школы-

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПОГЛОЩАЮЩИХ НЕОДНОРОДНОСТЕЙ В СТРУКТУРЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ С ПОМОЩЬЮ ВРЕМЯ-РАЗРЕШЁННОЙ ДИФФУЗИОННОЙ ОПТИЧЕСКОЙ ТОМОГРАФИИ

А.Ю. Потлов, С.Г. Проскурин, С.В. Фролов
Тамбовский государственный технический университет
E-mail: zerner@yandex.ru

Процесс решения обратной задачи импульсной диффузионной оптической томографии (ДОТ) продолжителен по времени [1-3]. Даже при использовании ориентированных на высокопроизводительные вычисления мощных компьютеров расчёт пространственных распределений значений оптических параметров исследуемого биообъекта происходит в режиме пакетной обработки, к тому же после многочасового решения обратной задачи оптические изображения получаются размытыми [2].

В связи с вышесказанным актуальной является разработка быстродействующих алгоритмов упрощенной регистрации патологических отклонений в структуре биологической ткани посредством импульсной ДОТ.

Миграцию фотонов в сильно рассеивающих средах, таких как биологические ткани, моделируют с помощью диффузионного приближения к уравнению переноса излучения (УПИ), методом Монте-Карло или методом Кубелки-Мунка (многопоточковая модель) [3]. Для получения теоретических временных функций рассеяния точки (ВФРТ) в рамках решения обратной задачи целесообразно использовать диффузионное приближение к УПИ, поскольку диффузионное приближение характеризуется невысокой требовательностью к вычислительной мощности и при этом хорошо описывает распространение излучения в толще биологической ткани.

При постановке обратной задачи целевую функцию и начальное приближение принято формировать на основе начальной (I) и средней (II) частей ВФРТ. Они соответствуют фотонам с малым и средним временем пролёта. Однако можно использовать и хвостовую часть (III) диффузно прошедшего излучения [3]. Эта часть ВФРТ соответствует поздно пришедшим фотонам (ППФ), которые практически не вносят вклада в вычисление среднего времени пролета диффузно прошедшего импульса излучения, но содержат полезную информацию об оптических свойствах исследуемого объекта. Причем, влияние неоднородностей на форму ВФРТ наиболее заметно именно на 3D представлении ППФ. В связи с этим, целевую функцию целесообразно сформировать для всей протяженности ВФРТ, а начальное приближение сделать на основе ППФ. В результате обратную

задачу импульсной ДОТ можно сформулировать следующим образом: используя для расчёта ВФРТ для начального набора объемных оптических параметров, вычисленных на основе ППФ, модель диффузионной миграции фотонов в рассеивающих средах, найти такой набор объемных оптических параметров, который сводит к минимуму разницу между ВФРТ, полученными в результате этого моделирования и в результате физических измерений (или их имитации) с учётом ограничений связанных с геометрией и оптическими свойствами биологических тканей [4].

Алгоритм определения координат центров и эффективных радиусов областей патологических отклонений в структуре биомедицинских объектов представлен на рис. 1.

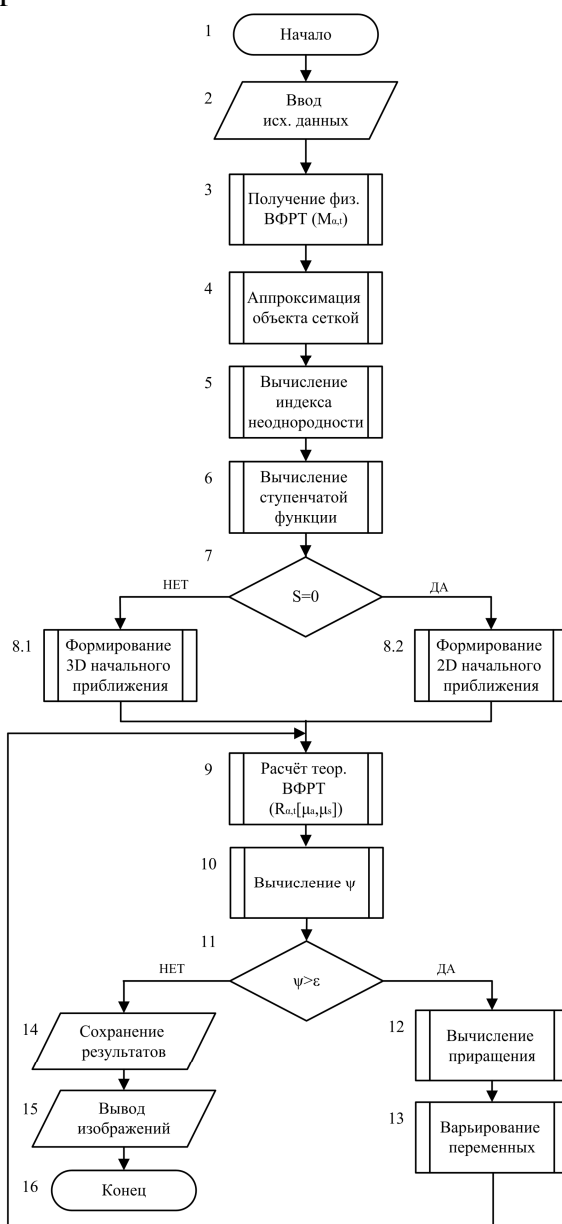


Рис. 1. Алгоритм определения координат центров и эффективных радиусов для областей патологических нарушений в структуре биологических тканей

Предложенный алгоритм локализации неоднородностей в импульсной ДОТ реализован в виде специализированного программного продукта

в среде LabVIEW. Результаты его работы показаны на рис. 2. В качестве исследуемого биобъекта использована голова пациента с явно выраженной опухолью (рис.2а).

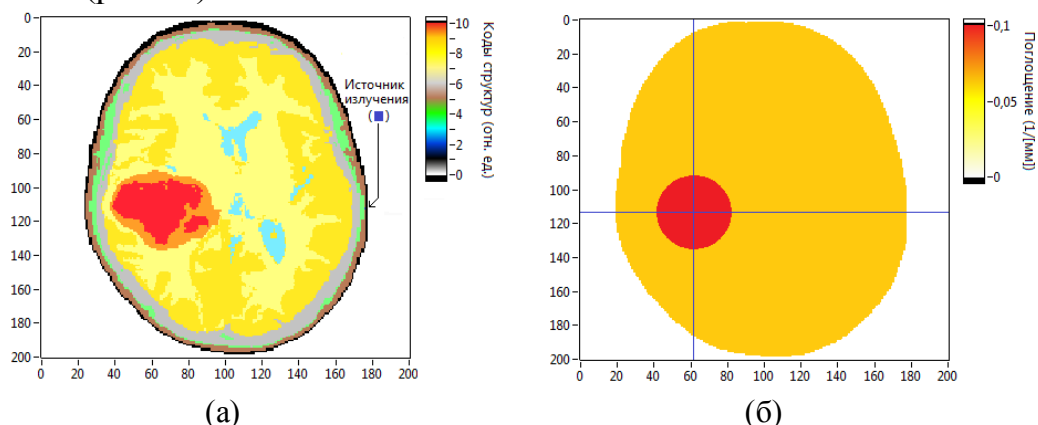


Рис. 2. Картирование глиомы в срезе головного мозга человека: геометрическая модель исследуемого объекта (а), результат локализации оптической неоднородности (б)

Относительное отклонение пространственных распределений коэффициентов поглощения в исследуемом биобъекте от соответствующих распределений, полученных в результате решения обратной задачи для окрестности глиомы (окружность радиусом 35 точек) составило 12.7% (рис.2б). Решение обратной задачи на рабочей станции HP Z640 (с двумя шестиядерными процессорами E5-2620v3с, 4 Гб видеопамати NVIDIA Quadro K4200 и 32 Гб оперативной памяти DDR4-2133) было выполнено менее чем за 1.3 секунды, т.е. в диалоговом режиме работы [4].

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-10327).

Библиографический список

1. Zimnyakov D.A., Tuchin V.V. Optical tomography of tissues // Quantum Electronics. 2002. Vol. 32. Is. 10. P. 849–867.
2. Konovalov A.B., Vlasov V.V., Kalintsev A.G., Kravtsenyuk O.V., Lyubimov V.V. Time-domain diffuse optical tomography using analytic statistical characteristics of photon trajectories // Quantum Electronics. 2006. Vol. 36. № 11. P.1048–1055.
3. Potlov A.Yu., Frolov S.V., Proskurin S.G. Localization of inhomogeneities in diffuse optical tomography based on late arriving photons // Optics and Spectroscopy. 2016. Vol. 120. № 1. P. 9–19.
4. Потлов А.Ю. Повышение точности регистрации неоднородностей в сильно рассеивающих средах без решения обратной задачи // Известия Южного федерального университета. Технические науки. 2014. Т. 159 (№ 10). С. 77-87

АППАРАТНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ ИМПЕДАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ КИНЕТИКИ ПЦР НА ШУМОВОМ СИГНАЛЕ

А.В. Григорьев, А.О. Мантуров¹

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

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

E-mail: manturovao@gmail.com

Импедансная спектроскопия (impedance spectroscopy, [1]) в настоящее время широко применяется для исследования процессов массо- и зарядопереноса и определения реакционных характеристик в различных областях электрохимии, физики, науках о материалах [2]. Так, среди множества решаемых данным методом задач можно выделить изучение процессов на интерфейсах «электрод-электролит», кинетики электрохимических реакций, коррозионных процессов и т.д. Основным преимуществом данного метода можно считать относительную простоту его реализации и удобство получения результатов измерений, что напрямую связано с его «электрической» природой.

Как правило, метод импедансной спектроскопии реализуется с использованием гармонического тестового (зондирующего) сигнала, частота которого последовательно, в течение времени измерения, изменяется в диапазоне от десятых долей Гц до единиц МГц. При изучении процессов в жидких средах верхняя частотная граница обычно не превышает десятков кГц, что связано с инерционностью процессов ионного токопереноса. Но даже в этом случае частотный диапазон метода остается достаточно большим, что делает невозможным исследовать кинетику реакций, протекающих в растворах и смесях. Кроме того, зачастую больший интерес представляет изменение комплексной проводимости реакционного раствора во времени. В связи с изложенным, в настоящей работе предложен практическая реализация метода импедансной спектроскопии на основе применения шумового сигнала. В частности, предложено применение метода для наблюдения кинетики цепной реакции полимеризации ДНК (ПЦР).

На рис.1 приведена схема эксперимента по регистрации и измерению кинетики комплексной проводимости реакционного раствора ПЦР. Как известно [3], в ходе полимеризации ДНК при присоединении комплементарных нуклеотидов в раствор выделяются свободные протоны, которые могут участвовать в токопереносе через раствор. Данный факт, очевидно, возможно зарегистрировать путём измерения комплексной проводимости раствора, в котором происходит полимеризация ДНК. Поскольку заранее неизвестен спектр импеданса раствора, и также неизвестны характерные времена процессов токопереноса, наибольшую эффективность может дать использование в качестве зондирующего сигнала небольшого (десятки мВ) переменного напряжения, реализация которого представляет собой равно-

мерный случайный процесс с нулевым средним, и спектральной плотностью мощности, распределённой по закону квазирозового шума в диапазоне частот, соответствующих характерным временам электролитов, образующих реакционную смесь. Другая важная особенность состоит в том, что проводимость раствора в ходе цепной реакции полимеризации будет изменяться по степенному закону с показателем N , где N — номер цикла ПЦР. Указанная особенность будет, очевидно, выражаться в значительном динамическом диапазоне изменения проводимости как между соседними N - и $(N+1)$ -м циклами, так и в рамках всей реакции в целом.

С учетом указанных особенностей предложена методология регистрации кинетики изменения проводимости в ходе ПЦР. Как видно из рис.1., в основу эксперимента положена симметричная мостовая схема, возбуждаемая источником шумового зондирующего сигнала ГШ. При помощи сопротивлений $R1$ и $R2$ устанавливается баланс моста в начале эксперимента, что соответствует минимуму напряжения между нижними по схеме выводами резисторов $R1$ и $R2$. Для регистрации полезного сигнала используется дифференциальный усилитель на операционных усилителях $U1-U3$. Указанный усилитель может быть полностью заменен на современный инструментальный усилитель, удовлетворяющий требованиям по коэффициенту ослабления синфазного сигнала и линейности АЧХ в рабочей полосе частот (например, в диапазоне 0-40 кГц). К объекту измерения (например, смесь для ПЦР в пробирках типа «эппендорф») схема будет подключаться с использованием микроэлектродов, выполненных из нейтрального проводящего материала (Pt), введенных непосредственно в реакционные смеси.

Цепная реакция полимеризации ДНК ведётся в одной из пробирок, например, в $T1$. В пробирке $T2$ должен быть помещен эквивалент в виде рабочего раствора, аналогичного $T1$, и не содержащего ДНК-полимеразу. При этом обе пробирки помещаются в одинаковые условия, необходимые для проведения ПЦР (в частности, размещаются в термоциклере). Указанный приём позволит проводить вычитание проводимости рабочего раствора, обусловленной ионным токопереносом в электролите, и не связанной с действием ДНК-полимеразы. Это обеспечит выделение сигнала проводимости, непосредственно связанного только с выбросом в раствор свободных протонов при присоединении комплиментарных нуклеотидов.

Еще больше увеличить чувствительность экспериментальной схемы позволит применение дифференциального измерения во времени. Суть данного подхода может состоять в том, что пробирки $T1$ и $T2$ будут содержать полностью одинаковую реакционную смесь, но реакция в пробирке $T1$ будет проведена $(N+1)$ раз, а реакция в пробирке $T2$ — N раз. Таким образом, разница в проводимости составит приблизительно два раза, что значительно уменьшит динамический диапазон и позволит поднять коэффициент усиления дифференциального усилителя.

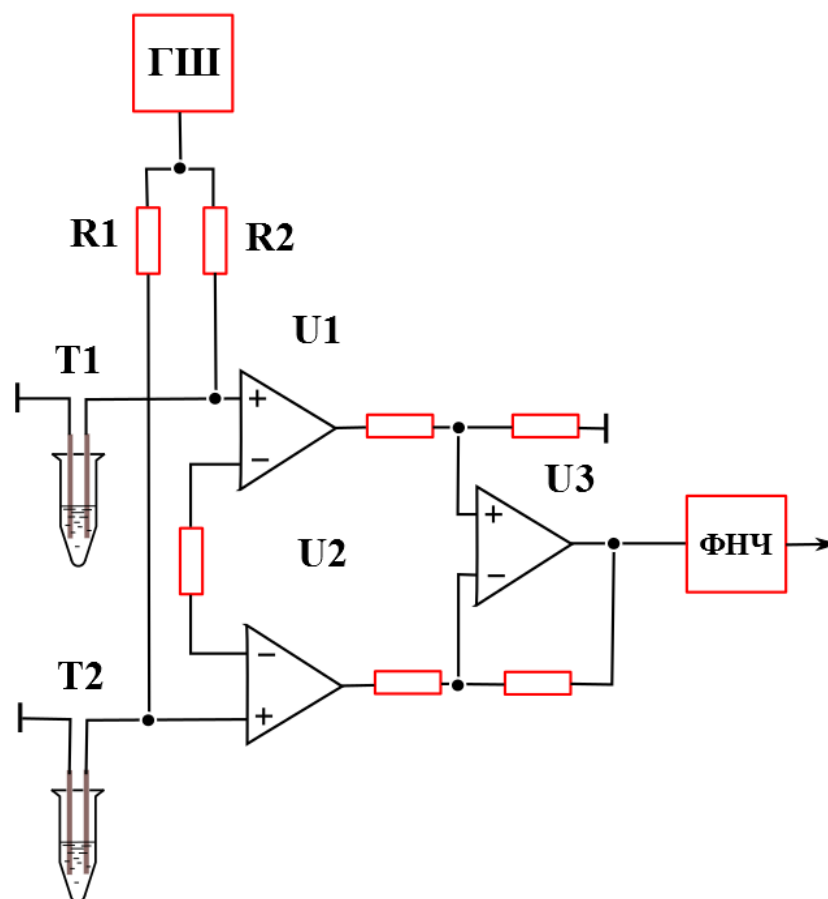


Рис. 1. Схема эксперимента по регистрации кинетики ПЦР по изменению проводимости рабочего раствора. С выхода дифференциального усилителя сигнал через фильтр низких частот ФНЧ подается на регистрирующее устройство (АЦП) и ПЭВМ для дальнейшей обработки

В заключение можно отметить, что предложенная методология измерения кинетики проводимости может быть использована для изучения других объектов, например, кинетики реакций «антиген-антитело», процессов агглютинации и т.д.

Библиографический список

1. Barsoukov E., Macdonald J.R. *Impedance spectroscopy: theory, experiment and application*. - N.Y.: Wiley, 2005. 595 p.
2. Гнеденков С.В., Синябрюхов С.Л. Импедансная спектроскопия в исследовании процессов переноса заряда // Вестник ДВО РАН. 2006. № 5. с.6-16
3. Pourmand N., Karhanek M. et al. Direct electrical detection of DNA synthesis // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2006. V.103(17). P. 6466-6470.

РАЗРАБОТКА РЕГИСТРАТОРА СИГНАЛА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ИНВАЗИВНЫМ ОДНОРАЗОВЫМ ДАТЧИКОМ BRAUNCOMBITRANSMONITORINGSET

Ю.М. Ишбулатов^{1,2}, А.Р. Киселев³, В.А. Шварц³, Б.П. Безручко¹

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН

³Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва

E-mail: ishbulatov95@mail.ru

Ряд опасных патологий ССС связан с дисфункцией вегетативной регуляции тонуса артериальных сосудов и частоты сердечных сокращений [1-6]. Для борьбы с данной проблемой нами разрабатывается диагностический программно-аппаратный комплекс. Программная часть данного комплекса будет включать ряд оригинальных и уже апробированных методов [7-12], а также новый перспективный метод диагностики, основанной на построении индивидуализированных математических моделей. Индивидуализированные математические модели позволят прогнозировать реакцию конкретного пациента на медицинские препараты, а также получать оценку параметров организма, недоступных прямому измерению в натуральных экспериментах. Однако для индивидуализации математической модели у пациента нужно одновременно зарегистрировать сигналы электрокардиограммы, три отведения фотоплетизмограммы и сигнал инвазивного артериального давления. На данный момент не существует серийного прибора, который позволял бы осуществлять одновременную регистрацию таких наборов параметров, поэтому перед нами встала необходимость разработки оригинального многоканального регистратора, который и является аппаратной частью разрабатываемого комплекса. Наибольшую техническую сложность представляет регистрация инвазивного артериального давления (АД), поэтому именно разработке регистратора АД и посвящена данная работа.

Схема разработанного регистратора представлена на рисунке 1. В качестве чувствительного элемента используется серийный одноразовый датчик braun combitrans monitoring set. Данный датчик включает измерительный мост с двумя терморезисторами и высоким выходным сопротивлением. Поэтому в усилительной цепи регистратора нами использовался инструментальный усилитель INA 118 с очень высоким входным сопротивлением. Выбор данного усилителя был обоснован также и необходимостью подавления синфазной помехи в измеряемом сигнале биологической природы. Оцифровка усиленного аналогового сигнала осуществлялось с помощью аналогово-цифрового преобразователя (АЦП) Max11201. Данный АЦП был выбран благодаря высокому разрешению (24 бит). Max11201 обеспечивает частоту выборки в 120 Гц, что достаточно для изучения инте-

ресующих нас медленных ритмов (медленнее 0.05 Гц). Таким образом, данный АЦП обеспечивает точную передачу сложной формы исходного сигнала, а также достаточно высокое разрешение при спектральном анализе полученных сигналов.

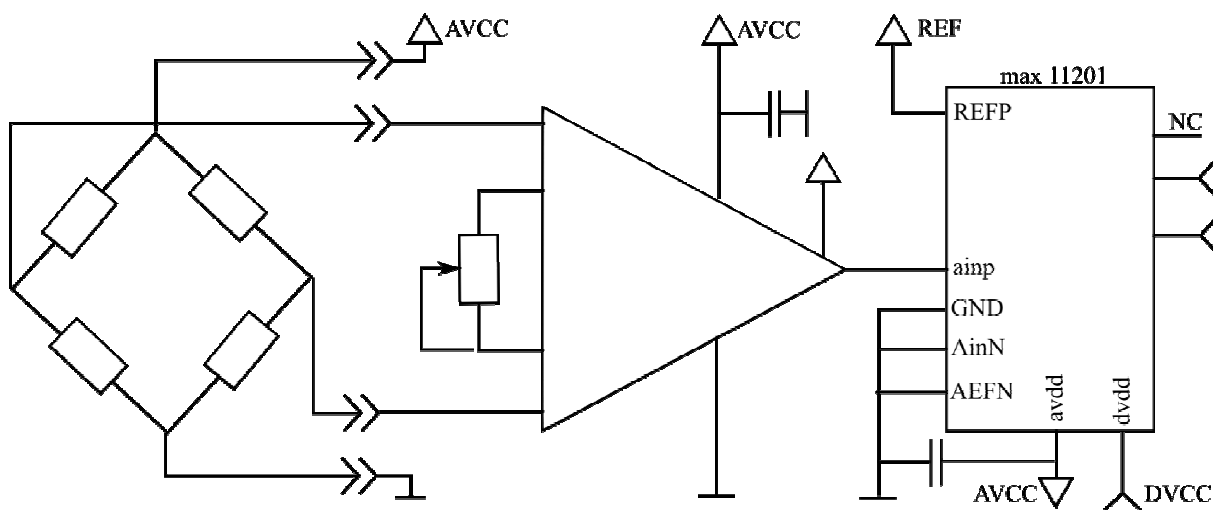


Рис. 1. Электрическая схема разработанного регистратора инвазивного артериального давления.

Таким образом, в работе был разработан регистратор сигнала инвазивного артериального давления, использующий в качестве чувствительного элемента стандартный одноразовый датчик braun combitrans monitoring set. Регистратор обеспечивает разрешение в 24 бита и частоту выборки в 120 Гц. Данный регистратор станет элементом оригинального многоканального программно-аппаратного комплекса. Аппаратная часть этого комплекса будет осуществлять съем данных, необходимых для индивидуализации математических моделей ССС под конкретного пациента. С помощью индивидуализированных моделей будет осуществляться прогнозирование реакции пациента на медикаментозную терапию, а также оценка параметров организма, недоступных непосредственному измерению.

Работа выполнена при поддержке гранта У.М.Н.И.К. договор №9002ГУ/2015, код 0018682, грантов МД-4368.2015.7, РФФИ 15-02-03061

Библиографический список

1. *Караваяев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // Физиология человека. -2013. –Т. 39. № 4. –С. 105-111.
2. *Киселев А.Р., Караваяев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно-медицинский журнал. -2010. –Т. 6. № 1. –С. 061-072.
3. *Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваяев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е.* Особенности показателей вегетативной

регуляции кровообращения и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе // *Анналы аритмологии*. -2014. -Т. 11. -№. 2. –С. 98-108.

4. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертонией // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. -2010. –Т. 6. -№ 6. –С. 803-811.

5. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // *Анналы аритмологии*. –2014. –Т. 11 -№. 2. –Р. 129-136.

6. *Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P.* The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Applied Medical Informatics*. 2011. –V. 28. –No. 1. –P. 1-8.

7. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам // *Письма в ЖТФ*. -2001. -Т. 27. -В. 10. -С. 43-51.

8. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // *Технологии живых систем*. –2007. –Т. 4. –№ 4. –С. 34-41.

9. *Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И.* Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека // *Изв. ВУЗов «ПНД»*. -2009. –Т. 17. –№ 6. –С. 44-56.

10. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // *Известия РАН. Серия Физическая*. -2011. –Т. 75. -№ 12. –С. 1704-1708.

11. *Боровкова Е. И., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // *Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика*. -2015. –№. 15. -В. 3. -С. 36-42.

12. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P.* Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // *Russian Open Medical Journal*. -2016. -V. 5. -Iss. 1. -P. e0101.

3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

ОБНАРУЖЕНИЕ БЛОКАДЫ НОЖЕК ПУЧКА ГИСА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА QRS-КОМПЛЕКСА ЦИФРОВОГО КАРДИОСИГНАЛА

Н.С. Давыдов, А.Г. Храмов

Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева

E-mail: amail9496@gmail.com

В настоящее время, в связи с высокой смертностью населения от сердечнососудистых заболеваний, требуется разрабатывать новые методы диагностики этих заболеваний. Для достижения наибольшей мобильности и удобства, проверка пациента и контроль его состояния может осуществляться с применением мобильных устройств [1]. Однако не все современные мобильные устройства обладают достаточной для быстрых и точных расчётов производительностью. Многие из существующих методов обнаружения QRS-комплекса основаны на дискретном вейвлет-преобразовании либо на иных алгоритмах, требующих больших вычислительных затрат [2; 3]. В связи с этим, было решено разработать алгоритм обнаружения признаков блокады ножек пучка Гиса на основе известных медицине диагностических признаков, связанных с QRS-комплексом [4]. Для выделения QRS-комплекса был доработан алгоритм выделения R-зубцов в ЭКГ-сигнале на основе преобразования Гильберта [5].

В качестве обнаруживаемого заболевания была выбрана блокада ножек пучка Гиса. Пучок Гиса является частью проводящей системы сердца, и в случае блокады одной из его ножек можно наблюдать искажение комплекса QRS на электрокардиограмме. Диагностические признаки этого заболевания следует искать во втором стандартном, первом, втором, шестом и пятых грудных отведениях.

Главным признаком наличия блокады ножек Гиса является уширение QRS-комплекса во втором стандартном отведении. В норме, длина QRS-комплекса пациента без нарушения проводимости сердца должна со-

ставлять не более 0.08 секунд в случае полного отсутствия блокады. Так как в ЭКГ-сигнале регистрируется несколько комплексов QRS, то для того, чтобы утверждать об уширении требуется вычислить среднюю длину комплекса по второму стандартному отведению с помощью следующей формулы:

$$T = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (S(i) - Q(i)), \quad (1)$$

где T – средняя протяжённость QRS-комплексов в сигнале, N – количество QRS-комплексов в ЭКГ-сигнале, $S(i)$, $Q(i)$ – координаты соответствующих зубцов i -ого комплекса.

Следующие признаки блокады ножек пучка Гиса находятся в первом и втором грудных отведениях. При блокаде левой ножки пучка Гиса наблюдается деформация QRS-комплекса и изменение его формы. В случае этой аномалии QRS-комплекс обладает уменьшенной амплитудой зубца R и увеличенной амплитудой зубца Q. В норме зубец R обладает вчетверо большей амплитудой по сравнению с зубцом Q. Для вычисления амплитуды каждого из зубцов требуется найти среднюю линию QRS-комплекса по следующей формуле:

$$\overline{QRS} = \frac{1}{N_1} \sum_{i=1}^{N_1} X(i) + \frac{1}{N_2} \sum_{i=1}^{N_2} Y(i), \quad (2)$$

где \overline{QRS} – среднее значение для QRS-комплекса, N_1 – количество отсчётов между $(i - 1)$ -ым S-зубцом и i -ым Q-зубцом, $X(i)$ – отсчёт из промежутка между $(i - 1)$ -ым S-зубцом и i -ым Q-зубцом, N_2 – количество отсчётов между i -ым Q-зубцом и $(i + 1)$ -ым S-зубцом, $Y(i)$ – отсчёт из промежутка между i -ым Q-зубцом и $(i + 1)$ -ым S-зубцом.

Далее, вычисляются амплитуды зубцов R и Q относительно средней линии всего комплекса и их значения сравниваются друг с другом. Для блокады правой ножки пучка Гиса характерно изменение формы QRS-комплекса на форму буквы «M». В этом случае требуется провести поиск локального максимума на промежутке в 0.05 секунд, так как именно на этом промежутке может находиться пик R1. Амплитуду этого зубца следует сравнить с зубцом S, так как согласно диагностическим признакам, после зубца S должен идти зубец T, не превышающий S по амплитуде.

Если второе стандартное отведение и первые два грудных отведения отсутствуют, то признаки блокады ножек пучка Гиса можно проверить в пятом и шестом отведениях электрокардиограммы. При блокаде левой ножки пучка Гиса в этих отведениях наблюдается небольшая зазубрина на нисходящем или восходящем колене QRS-комплекса. Для обнаружения аномалии-зазубрины требуется применить любой из имеющихся методов поиска локального максимума или минимума на промежутке между пиками Q и R или R и S. При наличии хотя бы одного побочного пика можно утверждать о наличии блокады левой ножки пучка Гиса.

Блокада правой ножки пучка Гиса характеризуется уширением всего QRS-комплекса, обнаружение которого было описано выше, и уширением S-зубца. В норме длина S-зубца составляет 0.02 секунды. Для обнаружения уширения этого зубца требуется сделать следующее: найти максимальное

значение справа от S-зубца на промежутке в 0.01 секунды, найти значение слева от S-зубца на промежутке 0.01 секунды и сравнить два этих значения. В случае, если значение слева больше значения справа – аномалия отсутствует, а в ином случае – можно утверждать о наличии патологии.

В процессе проведения экспериментов алгоритм показал снижение уровня чувствительности при уменьшении числа считываемых отсчётов ЭКГ-сигнала (табл. 1).

Таблица 1. Результаты экспериментального исследования

| Номер эксперимента | Число образцов | Длительность, с | Частота дискретизации, Гц | Всего отсчётов | Чувствительность | Специфичность |
|--------------------|----------------|-----------------|---------------------------|----------------|------------------|---------------|
| 1 | 30 | 100 | 1000 | 100000 | 0,67 | 0,75 |
| | 9 | 389 | 257 | | | |
| 2 | 30 | 80 | 1000 | 80000 | 0,67 | 0,75 |
| | 9 | 311 | 257 | | | |
| 3 | 30 | 75 | 1000 | 75000 | 0,67 | 0,75 |
| | 9 | 292 | 257 | | | |
| 4 | 30 | 50 | 1000 | 50000 | 0,67 | 0,71 |
| | 9 | 196 | 257 | | | |
| 5 | 30 | 25 | 1000 | 25000 | 0,53 | 0,75 |
| | 9 | 97 | 257 | | | |
| 6 | 30 | 12,5 | 1000 | 12500 | 0,67 | 0,75 |
| | 9 | 47 | 257 | | | |
| 7 | 30 | 6,25 | 1000 | 6250 | 0,73 | 0,75 |
| | 9 | 24 | 257 | | | |
| 8 | 30 | 3,125 | 1000 | 3125 | 0,67 | 0,71 |
| | 9 | 12 | 257 | | | |

По результатам эксперимента можно сделать вывод, что сформулированный алгоритм на основе анализа ЭКГ-сигнала является не достаточно точным и требует доработки. Низкая чувствительность и специфичность обусловлена тем, что в качестве главных признаков были взяты признаки, связанные с QRS-комплексом, однако в медицине используются и другие признаки, связанные с пиками, лежащими слева и справа от комплекса.

Библиографический список

1. Taegyun J, Byoungho K., Moongu J. Implementation of a portable device for real-time ECG signal analysis // BioMedical Engineering OnLine. 2014. V.13. P. 1-13.
2. Xiaomin X., Ying L. ECG QRS Complex Detection Using Slope Vector Waveform (SVW) Algorithm // International Journal of Computer Science Issues. 2004.V.1. P. 3597-3560.
3. Sumathi S., Sanavullah M. Comparative Study of QRS Complex Detection in ECG Based on Discrete Wavelet Transform // International Journal of Recent Trends in Engineering. 2009. V.5. P. 273-277.
4. Зудбинов Ю.И. Алгоритмы ЭКГ. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. 160 с.
5. Fedotov A. A., Akulova A. S., Akulov S. A. Effective QRS-Detector Based on Hilbert Transform and Adaptive Thresholding // IFMBE Proceedings. 2016. V.57. P. 140-144.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ДЕЛЬТА–РИТМА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА С РИТМАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЕМ

Е.И. Боровкова, М.О. Журавлев¹, В.С. Хорев, Б.П. Безручко, А.Е. Руннова¹
Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Саратовский государственный технический университет
им. Ю.А. Гагарина
E-mail: rubanei@mail.ru

Изучение колебаний \square -диапазона частот ЭЭГ (0–4 Гц) является важным с фундаментальной и прикладной точки зрения [1].

В целом ряде работ отмечается, что сверхмедленные колебания потенциала (СМКП) ЭЭГ, которые относят к \square -диапазону, коррелированы с процессами 0.1 Гц регуляции variability сердечного ритма (ВСР), артериального давления (АД) и дыханием [2, 3]. Однако, анализ СМКП людей ранее осуществлялся преимущественно во время сна и неизвестны работы, направленные на исследование взаимодействия СМКП ЭЭГ по неинвазивным записям ЭЭГ бодрствующих людей. Это можно объяснить тем, что у бодрствующих людей активизация различных областей коры мозга затрудняет линейный корреляционный и спектральный анализ составляющих дельта-диапазона, имеющих, как правило, невысокие амплитуды [3]. И только применение нелинейных методов позволяет продвинуться в направлении изучения взаимодействия ЭЭГ и систем вегетативной регуляции кровообращения [4].

Целью данного исследования являлось исследование возможности качественной и количественной оценки фазовой и частотной синхронизации между процессом дыхания, ритмами контуров вегетативной регуляции деятельности ССС и неинвазивно регистрируемыми сигналами \square -диапазона частот ЭЭГ здоровых людей в ходе физиологических проб с дыханием, изменяющимся по известному закону, с использованием ранее разработанных нами методик постановки эксперимента и анализа данных [5–10].

В экспериментальных исследованиях приняли участие 4 условно здоровых добровольца, мужчин в возрасте от 19 до 25 лет, обладающих средним уровнем физической активности. Проводилась одновременная регистрация сигналов фотоплетизмограммы (ФПГ) и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и электрокардиограммы (ЭКГ) в ходе функциональных проб с дыханием. Длительность эксперимента составляла 25 минут. Регистрировались сигналы в ходе 3 функциональных проб с дыханием. В первой серии экспериментов у 3 испытуемых сигналы регистрировались при спонтанном дыхании. В ходе второй серии экспериментов у 3 испытуемых дыхание регистрировалось с постоянной частотой 0.08 Гц, 0.12 Гц, 0.21 Гц в течение 6

минут. В ходе третьей серии экспериментов у 10 испытуемых дыхание изменялось линейно нарастающе по частоте от 0.05 до 0.25 Гц. Изменение частоты дыхания обеспечивалось с помощью специально разработанного программного обеспечения (ПО), генерирующего короткие звуковые сигналы в моменты времени, когда испытуемый должен был осуществить форсированный вдох. Выдох испытуемыми осуществлялся произвольно.

Из ЭКГ выделялась КИГ. Для выделения из экспериментальных сигналов ритмов контуров вегетативной регуляции деятельности ССС, имеющих собственные частоты колебаний около 0.1 Гц, осуществлялась фильтрация сигналов ЭЭГ, ФПГ и КИГ в полосе 0.05–0.25 Гц и переборка временных рядов до частоты дискретизации 5 Гц [47]. Для выявления интервалов синхронизованности одновременных записей ЭЭГ, ФПГ и КИГ сигналом дыхания было решено параллельно использовать четыре метода выявления синхронизованности: построение диаграмм частотного захвата [11]; анализ разностей фаз $\Delta\varphi$, вводимых с помощью непрерывного вейвлетного преобразования вдоль временного масштаба воздействующего сигнала с линейно меняющейся частотой [12]; расчет и построение синхрограмм ψ [13]; расчет в скользящих окнах численной меры синхронизованности γ – коэффициента фазовой когерентности [14].

Используя имеющийся задел [5–10], удалось впервые показать, что в эксперименте с физиологической пробой, подразумевающей осуществление испытуемым вдохов, частота которых линейно нарастала, удается наблюдать длительные интервалы захвата фаз и частот по сигналам СМКП некоторых отведений стандартной поверхностной ЭЭГ. Достоверность результатов анализа подчеркивается тем, что различные методы анализа, используемые одновременно, дают близкие результаты. Причем для построения синхрограмм и расчета коэффициента фазовой когерентности фазы вводились с фильтрацией данных в достаточно широкой полосе. Количественная оценка фазовой синхронизации показала, что наибольшая степень взаимодействия наблюдалась в затылочных отведениях ЭЭГ. При этом при анализе синхронизации LF–составляющих ФПГ и КИГ диагностируется просачивание сигнала дыхания в измерительный канал ФПГ и КИГ.

В эксперименте со спонтанным режимом дыхания показано, что интервалы синхронизации LF–составляющих КИГ и отведений ЭЭГ шире, чем диагностированные интервалы синхронизации дыхания и ЭЭГ.

В эксперименте с дыханием с постоянной частотой показано, что одновременно в нескольких отведениях ЭЭГ и ФПГ диагностируются режимы синхронизации с дыханием разных порядков.

Таким образом, в ходе работы была продемонстрирована возможность исследования динамики СМКП в ЭЭГ, отражающих активность центров вегетативной регуляции ствола мозга, на бодрствующих людях в неинвазивном эксперименте. Это открывает широкие перспективы для практического использования такого анализа в диагностике функциональных нару-

шений работы и различных патологий ствола мозга и контуров вегетативного управления.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ №14–12–00224.

Библиографический список

1. *Галимов Н.М., Вильданов Э.Р., Хидиятов И.И., Кальметьев А.Х., Султанов А.Ф., Валиуллин Р.Ч.* Сверхмедленные физиологические процессы головного мозга человека и животных в экспериментальных клинических исследованиях // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2009. V. 3. № 4. P. 63–69.
2. *Аладжалова Н.А.* Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга: монография / Н.А. Аладжалова. Москва: Наука. 1979. 214 p.
3. *Knyazev G.G.* EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2012. V. 36. № 1. P. 677–695.
4. *Vandenhouten R., Lambertz M., Langhorst P., Grebe R.* Nonstationary time-series analysis applied to investigation of brainstem system dynamics. // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2000. V. 47. № 6. P. 729–737.
5. *Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // *Технологии живых систем*. 2007. Т. 4. № 4. С. 34–41.
6. *Караваяев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 4. С. 105–111.
7. *Киселев А.Р., Караваяев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010. Т. 6. № 1. С. 061–072.
8. *Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваяев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е.* Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11. № 2. С. 98–108.
9. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваяев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертонией // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2010. Т. 6. № 6. С. 803–811.
10. *Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P.* The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Applied Medical Informatics*. 2011. V. 28. № 1. P. 1–8.
11. *Пonomаренко В.И., Гриднев В.И., Прохоров М.Д.* Синхронизация сердцебиения и ритма регуляции сосудистого тонуса с дыханием // *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*. 2004. № 8–9. С. 40.
12. *Короновский А.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Храмов А.Е.* Диагностика синхронизации автоколебательных систем при изменении частоты внешнего воздейст-

вия с использованием вейвлетного анализа // Радиотехника и электроника. 2007. Т. 52. № 5. С. 581–592.

13. *Ming–Chya Wu, Chin–Kun Hu* Empirical mode decomposition and synchrogram approach to cardiorespiratory synchronization // Physical Review E. 2006. № 73. P. 51917.

14. *Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J.* *Synchronization: A universal concept in nonlinear sciences.* Cambridge: Cambridge University Press. 2001. 411 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ ДЫХАНИЯ

*Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, А.П. Аверьянов, С.Ю. Добдин, Е.О. Кацавцев,
А.С. Михайлова*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: usanovda@info.sgu.ru

В настоящее время измерение формы пульсовой волны является одним из методов диагностики сосудистой системы человека. В работах [1,2] было показано, что наличие отклонений в форме пульсовой волны является признаком возникновения опасных сосудистых заболеваний.

Одним из методов функциональной диагностики сердечно-сосудистой системы может явиться исследование влияния задержки дыхания и окклюзии на форму пульсовой волны. В данной работе рассмотрена методика, позволяющая установить влияние задержки дыхания и окклюзии на форму пульсовой волны человека. Рассматриваемая методика позволяет определить тонус сосудов в норме и при патологии [1].

Целью данной работы являлось исследование влияния задержки дыхания на форму пульсовой волны до и после окклюзионной пробы. Для анализа формы пульсовой волны использовался амплитудный показатель ПЗ, который определялся на нисходящем участке (катакроте) по модулю второй производной от времени [3].

Были проведены экспериментальные исследования. Исследования проводились на группе студентов в возрасте от 18 до 25 лет (13 человек). При проведении эксперимента испытуемому на предплечье накладывалась манжета и создавалась окклюзия длительностью 1 минута. В момент окклюзии испытуемый задерживал дыхание.

С помощью лабораторной станции NI ELVIS и пневматического датчика регистрировалась форма пульсовой волны. Полученные данные обрабатывались в программе LabView. На рисунках (рис. 1 и рис. 2) представлены измерения пульсовой волны, амплитуда пульсовой волны, зависимость давления от времени и числовые данные: показатели ПЗ (амплитудный показатель), t_{Ки} (длительность кардиоинтервала), ЧСС (частота сердечных сокращений), среднее давление и средняя амплитуда.

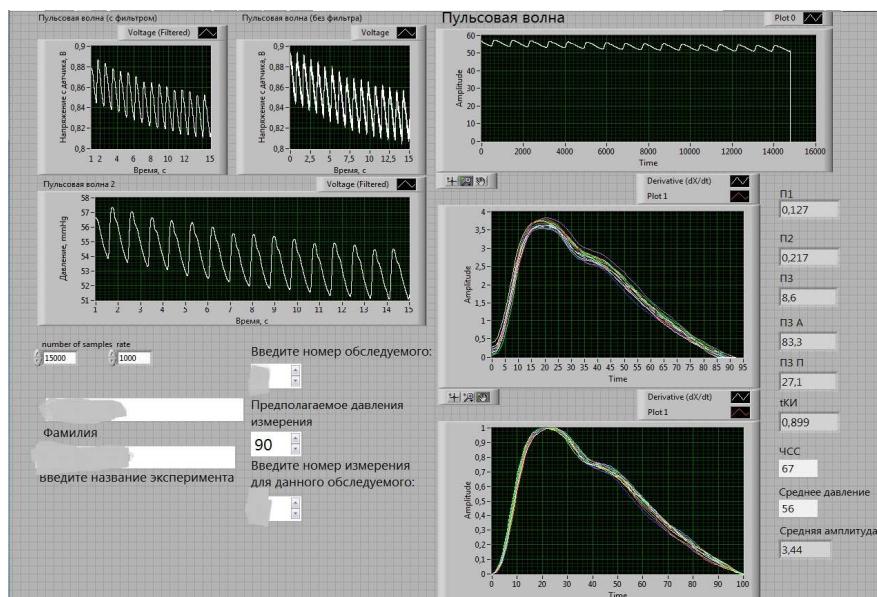


Рис.1 Результат измерений до окклюзии и задержки дыхания

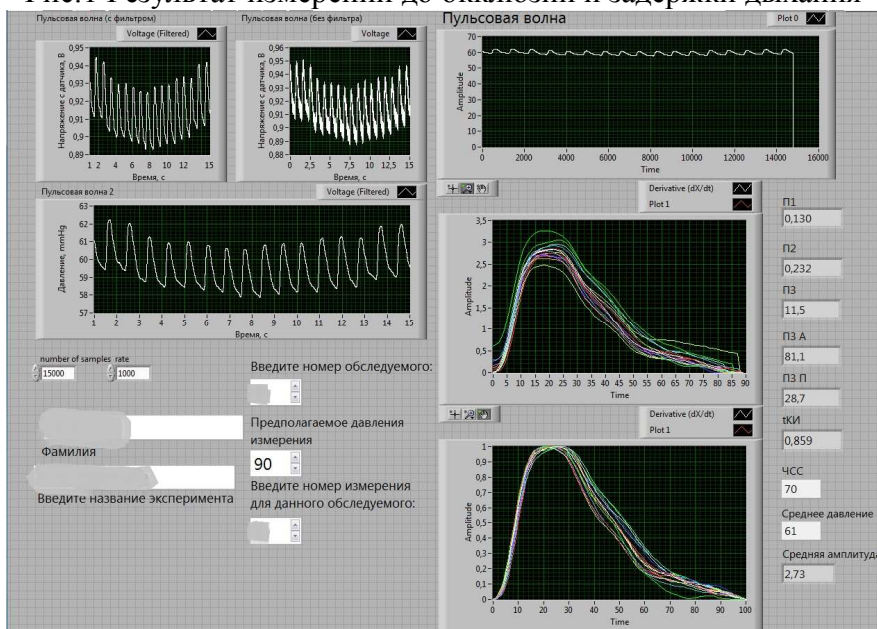


Рис.2 Результат измерений до окклюзии и задержки дыхания

В результате экспериментальных исследований в группе испытуемых из 13 человек показатель ПЗ увеличился, при этом тонус сосудистой системы после окклюзии с одновременной задержкой дыхания уменьшился.

Полученные результаты могут быть использованы при разработке методов диагностики состояния сердечно-сосудистой системы по форме пульсовой волны.

Библиографический список

1. В.А. Милягин, В.Б. Комиссаров Современные методы определения жёсткости сосудов // Артериальная гипертензия. 2010. Том 16, № 2. С.134-143.
2. 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. Том 9, № 1. С.64-68.

3. 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.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ ПОРАЖЕНИЙ СКЕЛЕТА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Еременко, Н.Э. Косых¹, С.З. Савин¹

Краевой клинический центр онкологии Министерства здравоохранения
Хабаровского края,

¹ФБГУН «Вычислительный центр ДВО РАН», г. Хабаровск

E-mail: andrey_ereenko.ru@mail.ru

Улучшение качества изображения входит в число наиболее простых и впечатляющих областей цифровой обработки медицинских изображений. Известным примером улучшения является усиления контраста изображения, так как усиливаются границы объекта интереса. Важно иметь в виду, что улучшение качества – это весьма субъективная область в обработке медицинских изображений и требует корректной автоматизации [1]. Рассмотрим процесс компьютерной обработки изображений на примере сцинтиграфии. Планарная остеосцинтиграфия является одним из ведущих методов в диагностике костных метастазов [2]. Рак предстательной железы в стадии диссеминации в 65-75% случаев поражает скелет [3]. Объем поражения скелета, в том числе абсолютное число костных метастазов, является важным фактором риска смерти при диссеминированном раке предстательной железы [4]. Медиана выживаемости этой категории пациентов может достигать 53 мес [5]. Определение объема метастатического поражения скелета представляется весьма важным прогностическим фактором. В зарубежной литературе описано несколько показателей отражающих объем поражения скелета при ДРПЖ по данным планарной остеосцинтиграфии. Наиболее известен показатель BSI (bonescanindex) – индекс костного сканирования как количественный показатель вовлеченности скелета в опухолевый процесс [5,6]. В отечественной литературе наибольшего внимания заслуживает такой показатель, как костный метастатический индекс (КМИ) – показатель отражающий объем метастатического поражения скелета [7]. КМИ рассчитывается с использованием систем компьютерной автоматизированной диагностики (КАД) скелетных метастазов по данным планарной сцинтиграфии. КАД значительно упрощает расчёты, минимизируя субъективный фактор за счет компьютеризации процесса распознавания изображений [1,2], в отличие от зарубежного аналога [6]. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 158 пациентов, проходивших лечение на базе Хабаровского краевого клинического центра онкологии

(ХККЦО) в период с 2004 по 2014 гг., у которых имел место впервые выявленный диссеминированный рак предстательной железы (ДРПЖ) с костными метастазами. Всем пациентам была выполнена планарная остеосцинтиграфия на двухдетекторной гамма-камере Infinia-Hawkeye, производства фирмы GeneralElectrics с применением радиофармпрепарата (РФП) пирфотех-^{99m}Tc. Анализ скintiграфических изображений производился с применением КАД-системы, обладающей функциями экспертного анализа и адаптированной к среде MATLAB. С помощью такой программы рассчитан костно-метастатический индекс у исследуемых по формуле:

$$\text{КМИ} = (\sum S_{\text{pat (ant)}} + \sum S_{\text{pat (post)}}) / (S_{\text{скел (ant)}} + S_{\text{скел (post)}}) \times 100\%,$$

где: S_{pat} – площадь патологических очагов гиперфиксации РФП передних (ant) и задних (post) скintiграмм; $S_{\text{скел}}$ – площадь скелета передних (ant) и задних (post) скintiграмм.

Было изучено взаимоотношение таких факторов риска смерти при ДРПЖ, как объем метастатического поражения скелета и дифференцировка опухоли по Глиссону [3]. Выборка пациентов была распределена на четыре группы: 1 – КМИ до 1%, Глиссон до 5 баллов; 2 – КМИ до 1%, Глиссон более 5 баллов; 3 – КМИ > 1%, Глиссон до 5 баллов; 4 – КМИ > 1%, Глиссон > 5 баллов. Медиана выживаемости первой группы составила 48 мес., второй – 36,5 мес., третьей – 33 мес., четвертой – 20 мес. Средние значения выживаемости больных в группах были таковыми 51,3 мес., 34,8 мес., 33,6 мес. и 25,3 мес. Наибольшие показатели медианы выживаемости наблюдаются в первой группе больных, имеющих сочетание наиболее благоприятных прогностических факторов. Критерий Гехана-Вилкоксона – $p=0,00002$, а лог-ранговый критерий – $p=0,00004$. Аналогично рассмотрено совместное влияние на выживаемость больных факторов объема метастатического поражения скелета и возраста. Сформированы 4 группы больных, в которых рассчитаны показатели медианы и средняя выживаемость: первая группа – КМИ до 1%, возраст до 70 лет; вторая – КМИ до 1%, возраст > 70 лет; третья – КМИ > 1%, возраст до 70 лет; четвертая – КМИ > 1%, возраст > 70 лет. Медиана выживаемости составила 39 мес., второй – 38 мес., третьей – 28 мес., четвертой – 24 мес. Средние значения выживаемости соответственно по группам 43 мес., 39,4 мес., 28,2 мес. и 26,3 мес. Статистически достоверные различия в выживаемости наблюдались между первой и третьей (критерий Гехана-Вилкоксона соответствовал $p=0,001$, а лог-ранговый критерий – $p=0,0015$, первой и четвертой (критерий Гехана-Вилкоксона соответствовал $p=0,005$, а лог-ранговый критерий $p=0,005$), второй и третьей (критерий Гехана-Вилкоксона соответствовал $p=0,008$, а критерий Лог-Рангов $p=0,01$), второй и четвертой группами (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,02$, а лог-ранговый критерий $p=0,03$). В зависимости от уровней КМИ и объема предстательной железы (ОПЖ) больные разделены на четыре группы, в которых рассчитаны значения медианы и средней выживаемости: первая – КМИ до 1%, ОПЖ до 50 см³; вторая – КМИ до 1%, ОПЖ > 50 см³; третья – КМИ > 1%, ОПЖ до 50 см³; четвертая – КМИ > 1%, ОПЖ > 50 см³. Медиана выживаемости составила 37 мес., 42 мес., 27

мес., 24 мес. Средние значения выживаемости составили 39,7 мес., 42,5 мес., 27,8 мес. и 27,6 мес. Статистически достоверные различия кривых выживаемости пациентов наблюдались между первой группой, с одной стороны, третьей (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,022$, лог-ранговый критерий $p=0,008$) и четвертой (критерий Гехана-Вилкоксона с $p=0,011$, лог-ранговый критерий $p=0,018$), с другой стороны. Аналогичная ситуация отмечается для второй и третьей (критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,002$, лог-ранговый критерий $p=0,003$) с четвертой (критерий Гехана-Вилкоксона соответствовал $p=0,002$, а лог-ранговый критерий $p=0,009$) группами. В ходе проведенного исследования было установлено, что имеющаяся закономерность в виде преобладания выживаемости первой над второй группами больных и третьей над четвертой группами больных, говорит о том, что при одинаковых уровнях КМИ и увеличении показателя Глисона в сторону низкодифференцированных форм пропорционально уменьшается и выживаемость, что указывает на преобладающее влияние на нее морфологии опухоли. Превалирование выживаемости первой группы больных над третьей и второй над четвертой говорит о влиянии КМИ. При оценке остальных факторов прогноза (ПСА, возраста, объема предстательной железы, тестостерона) доминирующее влияние на выживаемость оказывает только КМИ.

Таким образом, при прогнозировании выживаемости у больных с ДРПЖ необходимо учитывать не только дифференцировку опухоли, но и объем метастатического поражения скелета, выраженного в КМИ. Следовательно, костный метастатический индекс и степень дифференцировки опухоли являются независимыми друг от друга предикторами высокогориска смерти прогноза у больных с диссеминированным раком предстательной железы. Прочие факторы прогноза, такие как уровень ПСА, возраст, объем предстательной железы и уровень тестостерона крови в присутствии объема метастатического поражения скелета на выживаемость не влияют. Оценка факторов прогноза с учетом морфологии опухоли и уровня КМИ-при прогнозировании выживаемости дает возможность формировать категории больных с наихудшим прогнозом для тщательного лечения.

Библиографический список

1. 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.51-60.
2. Косых Н.Э., Савин С.З., Коваленко В.Л., Потапова Т.П., Литвинов К.А. Некоторые аспекты изучения изображений очагов гиперфиксационного радиопрепарата на остеосцинтиграммах с помощью компьютерного автоматизированного анализа // Вестник рентгенологии и радиологии, 2016. Т.97. №2. С 95-100.
3. Matzkin H., Perito P.E., Soloway M.S. Prognostic factors in metastatic prostate cancer // Cancer. 1993. №72 (12 Suppl). P.3788-3792.
4. Coleman R.E. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies // Cancer Treat. Rev. 2001. Jun: № 27 (3). P.165-176.

5. Buhmeida A., Pyrhönen S., Laato M., Collan Y. Prognostic factors in prostate cancer // Diagnostic Pathology. 2006. № 1. P.4.
6. Cayla J., Basset J.Y. Bone scintigraphy in metastases // Rev. Rhum. Ma. Osteoarthric. 1986. № 53 (5). P.317-323.
7. Erdi Y.E., Humm J.L., Imbriaco M., Yeung H., Larson S.M. Quantitative bone metastases analysis based on image segmentation // J. Nucl. Med. 1997. № 38 (9). P.1401-1406.
8. Riquaud J., Le Normand L., Karam G., Glemain P., Buzelin J.M., Bouchot O. Prognostic value of bone scan in patients with metastatic prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy // J. Urol. 2002. №168 (4, Pt.1). P.1423-1426.

ВИРТУАЛЬНЫЙ КАЛЬКУЛЯТОР ДЛЯ РАСЧЕТА СПЕКТРА ИЗЛУЧЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ ТРУБОК С ВОЛЬФРАМОВЫМ АНОДОМ

Н.Д. Волков, А.С. Лелюхин

Оренбургский государственный университет

E-mail: alex-ray@inbox.ru

Для расчета радиационного выхода и определения качественных параметров рентгеновских пучков необходимо иметь информацию о спектральном составе тормозного излучения. Известно несколько математических моделей, в том числе, аналитических, описывающих тормозные спектры и позволяющих качественно оценить влияние условий возбуждения излучения, геометрии анода и физических свойств ослабляющих сред на форму распределений [1]. Однако выполнить количественный расчет спектра без дополнительных данных и разработки вычислительной программы невозможно. Программа «Виртуальный калькулятор» (ВК) разрабатывается для учебных целей для студентов, обучающихся по направлениям подготовки «Медицинская физика» и «Инженерное дело в медико-биологической практике».

ВК представляет собой виртуальный прибор, созданный в среде графического программирования LabVIEW. Рабочий интерфейс ВК показан на рисунке 1.

На лицевой панели содержатся элементы управления для задания граничной энергии, тока анода, толщины алюминиевого фильтра и угла наклона анода. На диаграмме отображается зависимость спектральной плотности излучения от энергии. В окне справа отображаются значения, соответствующие текущему положению курсора.

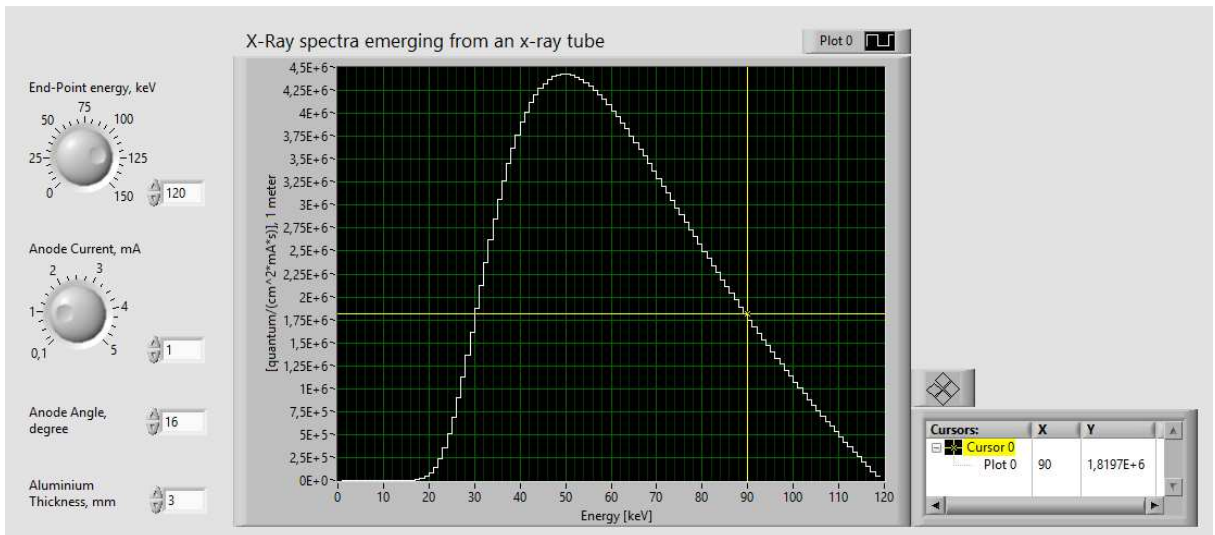


Рис. 1. Лицевая панель виртуального калькулятора спектра.

ВК выполнен в виде основного исполняемого модуля, нескольких подпрограмм и внешних файлов, содержащих табулированные данные о сечениях взаимодействия для вольфрама и алюминия. В качестве примера, на рисунке 2 приведен программный код основного модуля ВК и двух подпрограмм.

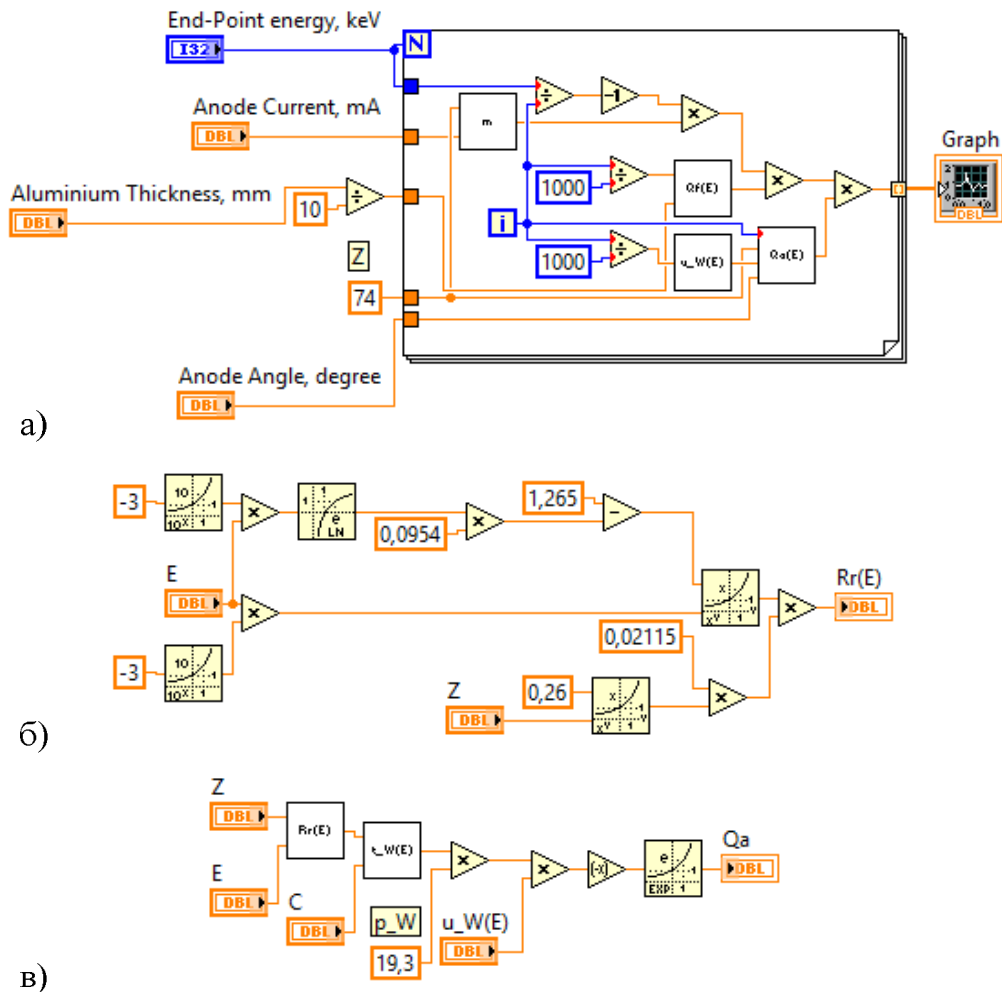


Рис. 1. Программный код основного модуля ВК (а), подпрограммы вычисления пробега электронов в материале анода (б) и подпрограммы определения вероятности пропуска излучения материалом анода (в).

Для нахождения спектральной плотности излучения на расстоянии один метр от источника $\left(N(E), \frac{\text{фотон}}{\text{мА} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^2}\right)$ мы использовали аналитическое выражение, предложенное в работе [2]:

$$N(E) = \eta \cdot Z_W \cdot I_a \cdot \left(\frac{E_{fr}}{E} - 1\right) \cdot Q_W(E) \cdot Q_{Al}(E),$$

где E_{fr} – граничная энергия в спектре излучения (кэВ), E – энергия квантов (кэВ), I_a – ток анода (мА), Z_W – атомный номер материала анода (в нашем случае используется вольфрам, $Z_W = 74$), $Q_W(E)$ – вероятность пропускания излучения материалом анода, $Q_{Al}(E)$ – вероятность пропускания излучения алюминиевым фильтром, $\eta = 8,8 \cdot 10^4$ – размерный коэффициент, рассчитанный для расстояния один метр от источника.

Вероятности пропускания находились по формулам:

$$Q_W(E) = \exp(-\rho_W \cdot t_W(E) \cdot \mu_W(E)),$$

$$Q_{Al}(E) = \exp(-\rho_{Al} \cdot t_{Al} \cdot \mu_{Al}(E)),$$

где ρ_W – плотность материала анода ($\text{г}/\text{см}^3$), $t_W(E)$ – среднее расстояние, проходимое квантом рентгеновского излучения в материале анода (см), $\mu_W(E)$ – массовый коэффициент ослабления материала анода ($\text{см}^2/\text{г}$), ρ_{Al} – плотность алюминия ($\text{г}/\text{см}^3$), t_{Al} – толщина алюминиевого фильтра (см), $\mu_{Al}(E)$ – массовый коэффициент ослабления алюминия ($\text{см}^2/\text{г}$).

Значения $t_W(E)$ рассчитывались по формуле:

$$t_W(E) = \frac{Rr(E)}{\rho_W \cdot \text{tg}(\theta)},$$

где θ – угол наклона анода, $Rr(E)$ – пробег электронов в материале анода ($\text{г}/\text{см}^2$).

Для вычисления пробега электронов использовалось эмпирическое соотношение [3]: $Rr(E) = 0,02115 \cdot Z_W^{0,26} \cdot (E \cdot 10^{-3})^{1,265 - 0,0954 \ln(E \cdot 10^{-3})}$.

Для расчета массовых коэффициентов ослабления использовались табулированные данные, полученные с помощью программы Xcom [4].

Отметим, что создание подпрограмм для аппроксимации сечений взаимодействия является наиболее трудоемкой процедурой. После разработки соответствующих подпрограмм предполагается учесть фильтрацию воздуха и расширить набор фильтрующих сред. Также будут созданы модуль расчета характеристического излучения материала анода и вычислительный модуль нахождения радиационных параметров пучков [5]. Помимо решения учебных задач виртуальный калькулятор спектра может найти применение для выполнения инженерных расчетов и оценки качества пучков в рентгенотерапии.

Библиографический список

1. Павлинский, Г.В. Основы физики рентгеновского излучения. – М.: ФИЗМАТЛИТ,

2007. – 240 с.

2. Жутяев, С.Г. Спектральное распределение тормозного излучения в рентгеновских трубках с вольфрамовым анодом / С.Г. Жутяев, Г.И. Смелик, А.Б. Мишкинис, Б.Я. Мишкинис, Э.Г. Чикирдин // Медицинская техника.– 2001.– №4.– С. 3–5.

3. Черняев, А.П. Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. – 152 с.

4. XCOM: Photon Cross Sections on Personal Computer // by M.J. Berger and J.H. Hubbell / National Bureau of Standards / <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/html/xcom1.html>

5. Лелюхин, А. С. Определение параметров рентгеновского пучка по восстановленным спектральным распределениям // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2014. Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2014. – С. 24-26.

ТЕХНИКА РЕГИСТРАЦИИ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ СПЕКТРОВ БИОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ИХ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ

М.Ф. Умаров, М.Е. Юрин

Вологодский государственный университет

E-mail: umma54@rambler.ru

Биоактивные препараты включают в себя большой класс веществ, оказывающих сильное воздействие на молекулярном уровне на биологические структуры и живые организмы. К ним относятся, в частности, различные фармацевтические препараты, стимуляторы процессов жизнедеятельности, аминокислоты, токсические вещества и др. Для эффективного использования биоактивных препаратов необходимо обеспечение соответствия их молекулярной структуры и состава номинальным препаратам, воздействие которых на биологические структуры и живые организмы надёжно установлено.

В связи с этим возникает задача установления на количественном уровне степени соответствия молекулярной структуры и состава реальных веществ, используемых в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве и других областях, с номинальными биоактивными препаратами, характеристики которых известны и введены в базу данных. Для решения такой задачи могут быть использованы спектроскопические методы, включая флуоресцентную спектроскопию. Для этого необходим программный пакет для анализа и обработки получаемых спектров.

Целью данной работы явилось получение, анализ и математическая обработка спектров анализируемых и номинальных биоактивных препаратов на примере коммерческих фармацевтических препаратов, различных производителей. Поставленная цель достигалась на основе использования волоконно-оптической методики [1]. Математическая обработка и анализ флуоресцентных спектров осуществлялись с помощью программного пакета «FSDSoft».

В качестве объектов исследования были выбраны типичные фармацевтические препараты: цитрамон, анальгин, аспирин и парацетамол. В структуре всех исследованных веществ присутствуют ароматические кольца, что приводит к фундаментальному электронному поглощению в среднем ультрафиолетовом диапазоне. Соответственно в этих веществах наблюдается флуоресценция в фиолетово-красном диапазоне при возбуждении флуоресценции коротковолновым (266 нм) электромагнитным излучением [2].

В качестве источника возбуждающего ультрафиолетового излучения использовалась четвёртая гармоника (266 нм) лазера на алюмоиттриевом гранате, генерирующего импульсно-периодическое излучение с длиной волны 1064 нм. Средняя мощность возбуждающего ультрафиолетового излучения на поверхности анализируемого препарата составляла 10 мВт, частота следования импульсов лазерного излучения 3000 Гц, а их длительность – 10 нс.

В качестве спектрального прибора использовался миниспектрометр FSD-8. Прилагаемое к миниспектрометру программное обеспечение «FSDSoft» предназначено для совместной работы миниспектрометра с компьютером в среде Windows XP, Windows 2000.

Внешний вид окна программы с подключенным прибором FSD8 показан на рис. 1.

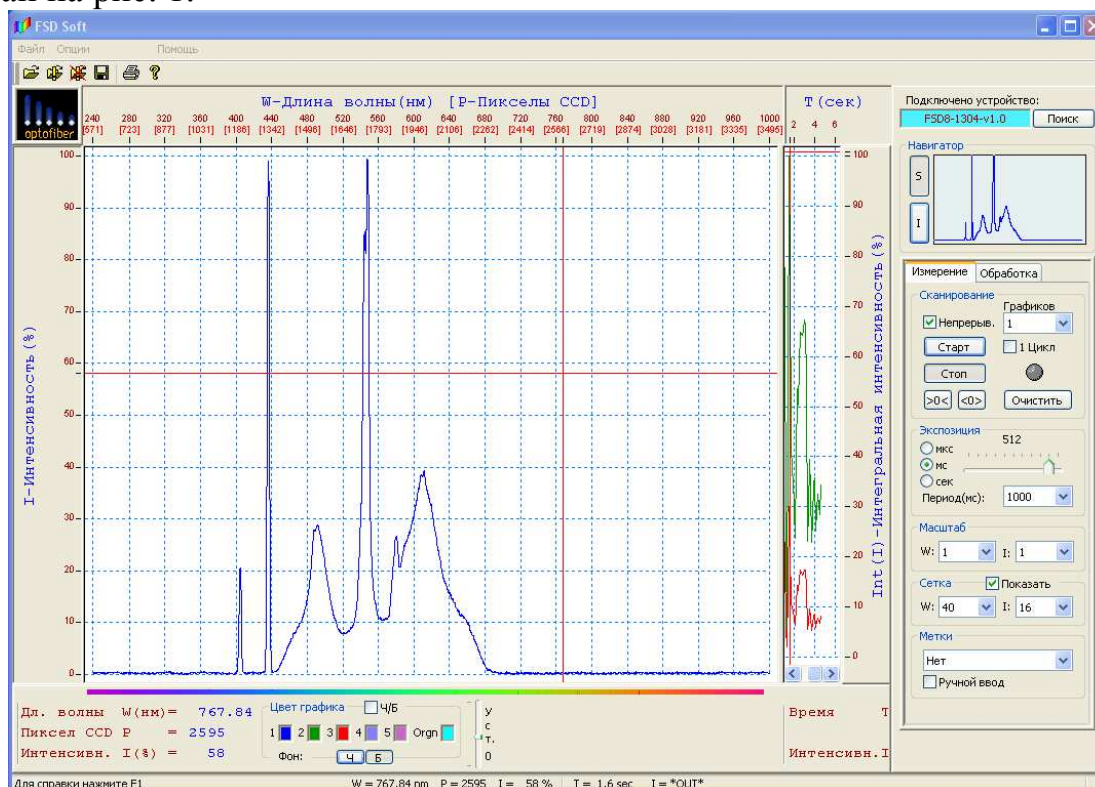


Рис. 1. Внешний вид окна программы «FSDSoft»

Программа имеет два рабочих окна. Первое – для отображения графиков спектра, и второе – для вывода графиков интегральных составляющих спектральной характеристики. В самой верхней части окна расположено Меню программы, а ниже, расположена Панель Инструментов,

имеющая стандартные кнопки: “Открыть файл”, “Закрыть файл”, “Сохранить в файл”, “Печать”, “О Программе”. Перемещение мышки по рабочей области окна указывает на соответствующие координаты внутри графической информации. В верхней рабочей части окна отображения графиков спектра размещена ось длины волны (W), проградуированная в нанометрах (нм); в левой части - ось интенсивности (I) исследуемого излучения. В нижней части расположен монитор перемещений и оперативный контроль цветов исследуемых графиков.

В правой части всего окна размещена панель управления (ПУ) процессом измерений, имеющая несколько органов управления. В самой верхней части ПУ находится индикатор подключенного устройства. Слева от поля “Подключено устройство:” расположено изображение светодиода, имитирующего соединение с компьютером: когда идет обмен данными между прибором и компьютером он “зажигается” зеленым цветом. Ниже на панели расположены закладки “Измерение” и “Обработка”

Для сохранения графического изображения измеренных спектров, а также в текстовых и табличных форматах необходимо выбрать команду “Сохранить...”, далее указать имя вновь сохраняемого файла в поле “Имя файла” и его расширение.

В программе «FSDSoft» все графические и математические операции предусмотрены только в формате базы данных EXCEL.

Нами были зарегистрированы спектры флуоресценции четырёх фармацевтических препаратов: цитрамона, анальгина, аспирина и парацетамола. После компьютерной обработки были построены нормированные спектры флуоресценции исследуемых ароматических соединений. Как оказалось, для всех анализируемых фармацевтических препаратов наблюдаются структурированные полосы флуоресценции в фиолетово-красной области спектра, форма которых несущественно отличается, по крайней мере, для цитрамона и аспирина, а также для анальгина и парацетамола.

Для установления количественного отличия флуоресцентных спектров, полученных от различных фармацевтических препаратов, нами были построены корреляционные функции, которые дают количественную информацию о различиях в спектрах флуоресценции, что позволяет однозначным образом провести отнесение анализируемого препарата к заданному виду, а также осуществлять контроль качества коммерческих фармацевтических препаратов[3].

Таким образом, в данной работе на примере близких по структуре фармацевтических препаратов (цитрамона, аспирина, анальгина и парацетамола) показано, что для количественного неразрушающего контроля молекулярного состава и структуры биоактивных препаратов, содержащих ароматические кольца, может быть эффективно использован метод флуоресцентного анализа, дополненный построением соответствующих корреляционных функций. Разработанный метод корреляционной флуоресцентной спектроскопии может быть использован также для количественного контроля степени соответствия широкого класса диэлектрических объек-

тов, люминесцирующих при ультрафиолетовом возбуждении, спектральные характеристики которых в цифровом виде введены в базу данных. Для математической обработки и анализа флуоресцентных спектров биоактивных препаратов необходим программный пакет «FSDSoft».

Библиографический список

1. *Бортников К.С., Горелик В.С., Есаков А.А.* Вторичное излучение в опалах со структурными пустотами, заполненными сегнетоэлектриками и люминофорами, возбуждаемое полупроводниковыми светодиодами // Неорганические материалы. 2007. Т. 43. №12. С.1458-1463.
2. *Войнов Ю.П., Горелик В.С., Морозова С.В., Умаров М.Ф.* Разностная флуоресцентная спектроскопия структуры и состава биоактивных препаратов// Краткие сообщения по физике ФИАН. 2011. Т.38. №11. С.13–19.
3. Пат. №2488097 РФ МПК G01N21/64. Способ анализа биологических препаратов / Войнов Ю.П., Горелик В.С., Умаров М.Ф., Юрин М.Е. Оpubл. 20.07.2013 г. Бюл. 20.

АНАЛИЗ ПСЕВДОФАЗОВОГО ПОРТРЕТА В ЗАДАЧЕ РАСПОЗНАВАНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

К.С. Хачатрян, Л.А. Манило

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова
E-mail : Karinka.93@mail.ru

Сегодня проблема анализа биосигналов с хаотическими свойствами является актуальной задачей. Ее решение имеет важное значение для распознавания различных сигналов. Целью работы является разработка и исследование метода анализа биосигналов, выявляющих по псевдофазовому портрету отличия нормального ритма от патологии сигналов ритмограмм. Разработанный алгоритм, предназначенный для медицинских компьютерных систем, реализован в программной среде MATLAB.

Фазовая плоскость - координатная плоскость, в которой по осям откладываются фазовые координаты, однозначно определяющие состояние системы второго порядка. Такая плоскость является частным случаем фазового пространства, которое может иметь большую размерность [1].

Для проведения исследования были сформированы 3 группы записей длительностью 2 с, каждая из которых содержала ритмограммы 10 пациентов. Группы сигналов отличались видами сердечного ритма: нормальный ритм (НР), частая экстрасистолия (ЧЭ) и мерцательная аритмия (МА). Для нахождения корреляционной размерности был использован алгоритм Грассберга-Прокаччия, который является одним из самых эффективных способов анализа временных рядов [2]. Результаты вычисления зависимости корреляционной размерности от размерности вложения для нормаль-

ного ритма (НР), частой экстрасистолии (ЧЭ) и мерцательной аритмии (МА) представлены в табл. 1.

Табл. 1. Зависимость корреляционной размерности от размерности вложения при нормальном ритме, частой экстрасистолии, мерцательной аритмии

| m | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| НР | 0,669 | 1,374 | 2,150 | 2,873 | 3,565 | 3,630 | 3,979 | 4,069 | 4,095 |
| ЧЭ | 0,241 | 0,577 | 0,977 | 1,428 | 2,901 | 3,789 | 3,873 | 3,987 | 4,019 |
| МА | 0,388 | 0,878 | 1,425 | 2,015 | 3,666 | 4,915 | 5,074 | 5,126 | 5,229 |

Для решения задачи классификации, учитывая различия в минимальных значениях m для трех видов сердечного ритма, снизим размерность пространства вложения до двух и проведем анализ особенностей псевдофазового портрета.

В статье [3] рассмотрен геометрический анализ сигналов (построение фазового портрета), который является на сегодняшний день принципиально новой методикой. Автор предлагает нелинейную динамику сигналов анализировать путем построения ломаной линии в системе координат, где по оси абсцисс откладываются полученные длительности сигналов в диапазоне x_1, \dots, x_{n-1} , а по оси ординат в диапазоне x_2, \dots, x_n . Фазовая траектория в рассматриваемых интервалах, а именно в зависимости текущего от последующего, помогает нам представить природу нелинейных колебаний. Для оценки морфологических признаков псевдофазового портрета сердечного ритма выберем ряд параметров, позволяющих дифференцировать разные виды анализируемых сигналов. В данной работе исследуются четыре параметра псевдофазового портрета: периметр и площадь контура псевдофазового портрета; коэффициент псевдофазового портрета, равный отношению квадрата периметра к площади; длина ломанной линии псевдофазового портрета. Примеры полученных фазовых портретов для каждого вида ритмограммы представлены на рис. 1: а – НР, б – ЧЭ, в – МА.

Результаты статистической обработки полученных данных представлены в таблице 2.

Проанализировав полученные данные, можно сделать вывод, что значения периметра, коэффициента и длины кривой имеют явные отличия для рассматриваемых видов ритмограмм. Чем больше хаотических составляющих в сигнале, что характерно для МА, тем больше разброс фазовых точек на плоскости, вследствие чего больше периметр и длина контура фазового портрета. Этот анализ полезен для исследования морфологических особенностей биосигналов на псевдофазовой плоскости и оценки возможности распознавания некоторых видов нарушений ритма по результатам построения фазового портрета.

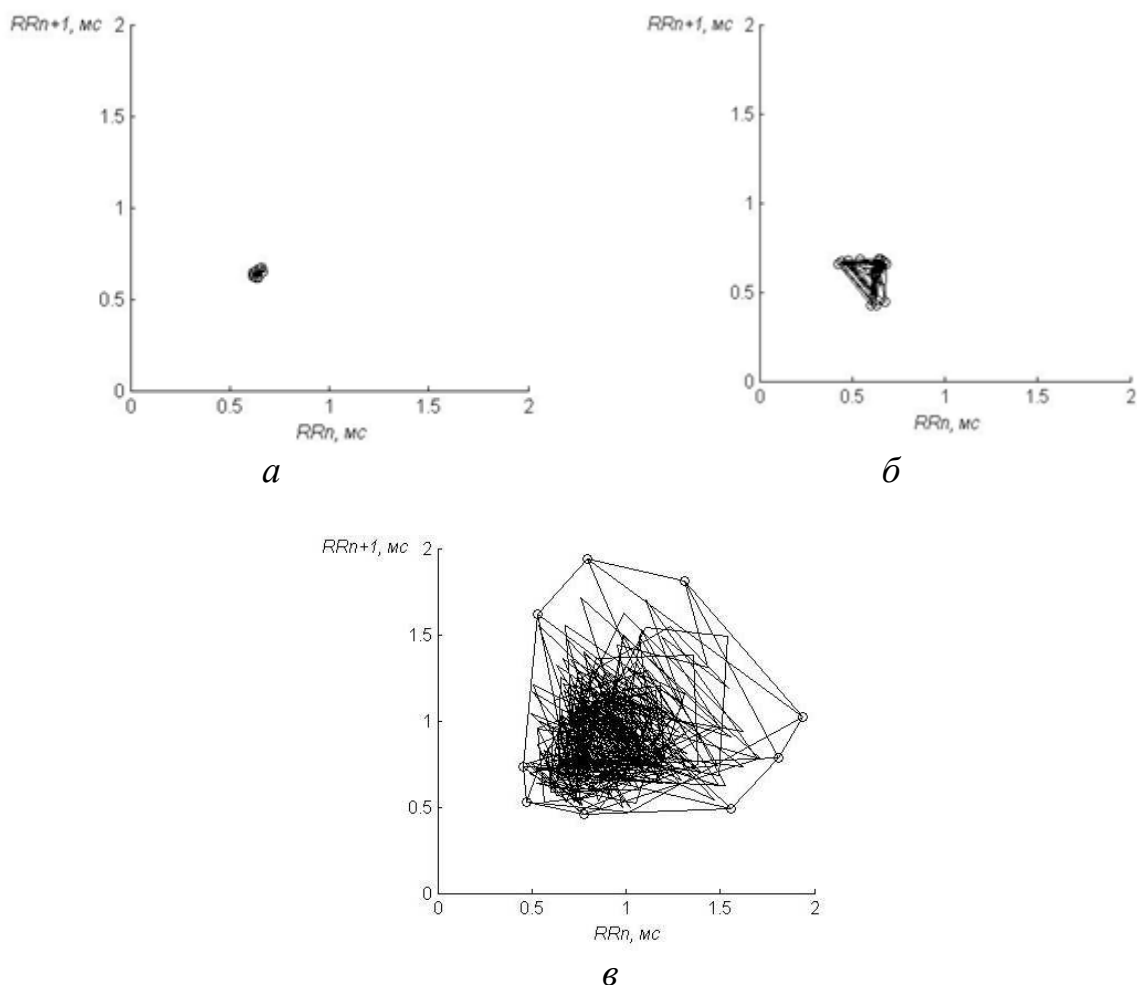


Рис. 1. Фазовые портреты для: *а* - нормального ритма, *б* – частой экстрасистолии, *в* – мерцательной аритмии

Таблица 2.

| Сердечный ритм | Периметр | Площадь | Коэффициент | Длина кривой |
|----------------------|----------|---------|-------------|--------------|
| Нормальный ритм | 0,3±0,1 | 0,2±0,1 | 1,8±0,5 | 1,1±0,2 |
| Экстрасистолия | 1,0±0,2 | 0,3±0,0 | 4,6±1,2 | 8,6±2,1 |
| Мерцательная аритмия | 2,9±0,3 | 0,5±0,1 | 17,4±3,5 | 14,8±2,4 |

Библиографический список

1. Малинецкий Г.Г., Потапов А.Б., Подлазов А.В. Нелинейная динамика. Москва, книжный дом «ЛИБРОКОМ» 2011. – 280с.
2. Данилов Ю.А. Лекции по нелинейной динамике [Текст]. Москва, книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2011. – 208с.
3. Гаврилушкин А.П., Маслюк А.П. «Теоретические и практические аспекты нелинейных хаотических колебаний ритма сердца. Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики, хаоса и фракталов в физиологии и медицине». Материалы 3-го Всероссийского симпозиума 21-25 мая 2001г. Новокузнецк, 2001.

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМОВ ВЫДЕЛЕНИЯ ПОЛЕЗНЫХ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ АНАЛИЗА СОСТОЯНИЯ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА ПО ОПТИЧЕСКОМУ СРЕЗУ ОКТ

С.А. Потемкин, С.К. Дауров

Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина

Е-mail: yenon@yandex.ru

На сегодняшний день существует более двух тысяч разновидностей глазных заболеваний. Большая часть из них вызывает снижение зрения.

В последнем десятилетии специалисты в области офтальмологии все больше прибегают к использованию бесконтактных методов обследования пациентов. Так, на вооружении врачей имеется различное высокотехнологичное оборудование, в частности, прибор оптической когерентной томографии (ОКТ), применяемый для осмотра и исследования глазного дна сетчатки. Полученные снимки позволяют более точно определять места разрывов сетчатки и их количество, выявлять истонченные участки, которые могут приводить к появлению новых очагов болезни.

Однако разбор каждого полученного с прибора снимка с целью выявления патологий занимает значительное время и требует наличия у специалиста высокого уровня профессиональной подготовки.

Кроме того, на сегодняшний день не существует никакой математической модели расчета параметров глазного дна, опираясь на которую врач мог бы сделать выводы о состоянии сетчатки пациента. Именно поэтому, при составлении заключения врачи вынуждены руководствоваться лишь собственным опытом и опытом своих коллег. Врачей такого уровня недостаточно, поэтому было принято решение о создании программного комплекса компьютерной диагностики оптических срезов сетчатки глаза.

На первом этапе его разработки был разработан модуль предварительной подготовки изображения, после чего можно приступить непосредственно к самому распознаванию патологий на изображении.

Модуль поиска и определения базы и профиля глазного дна сетчатки

На данном этапе приступаем непосредственно к самому распознаванию. Имеется изображение, содержащее только необходимые для работы объекты, поэтому можем приступить к выделению основных, необходимых для диагностики параметров и участков глазного дна сетчатки.

Определяем профиль и базу. В качестве профиля выделяем внутреннюю пограничную мембрану сетчатки. В качестве базы выделяем наружную пограничную мембрану сетчатки.

Для избавления в дальнейшем от ошибок и для удобства дальнейших расчетов производим их поворот (рис. 1).

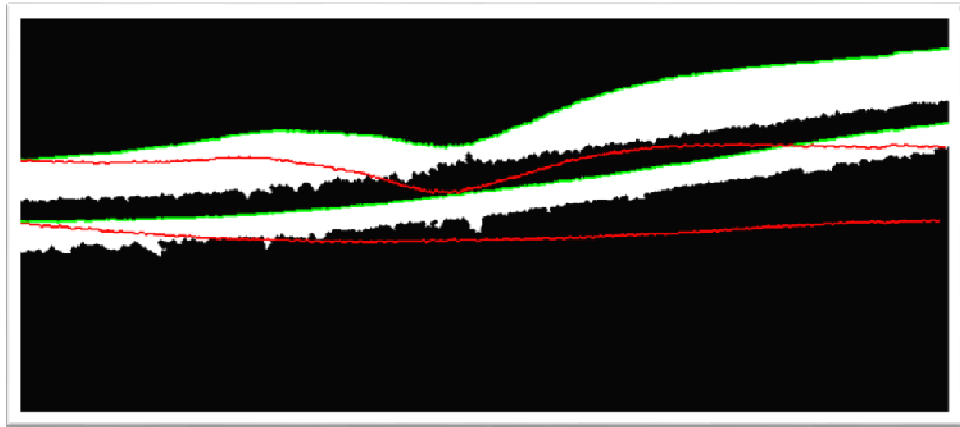


Рис. 1. Выделение и поворот профиля и базы сетчатки глаза

Алгоритм поворота границ базы и профиля, следующий:

1. берутся координаты первой и последней точек базы;
2. рассчитывается угловой коэффициент k в радианах по формуле:

$$k = (y_2 - y_1) / (x_2 - x_1)$$
3. определяется \arctg из k ;
4. берется каждая из координат и пересчитывается её значение по формулам:

$$x_{\text{new}} = x * \cos(A) + y * \sin(A)$$

$$y_{\text{new}} = y * \cos(A) - x * \sin(A)$$

В результате успешного завершения данного этапа обработки получаем двумерный массив, содержащий координаты всех пикселей профиля и базы. Значения из данного массива применяются в дальнейшем для расчёта параметров складчатости сетчатки глаза.

Модуль определение значения параметра расстояния от дна центральной ямки до базы

Одним из параметров, определяющих состояние центральной ямки [1], является значение расстояния от дна центральной ямки до базы глазного дна сетчатки.

Алгоритм расчёта данного параметра (расстояния) может быть описан следующим образом:

1. берутся координаты, описывающие дно центральной ямки, среди них находится местоположение самой нижней точки (дна) ямки;
2. строится перпендикуляр от дна центральной ямки до определённой в предыдущем модуле базы;
3. определяются длина опущенного перпендикуляра.

Параметр расстояния от дна центральной ямки до базы глазного дна сетчатки обладает рядом недостатков, так как не всегда может точно указывать на наличие патологии центральной ямки, поэтому было принято решение на его основе сформировать другой параметр, а именно отношение $H / (h_1 + h_2)$, где h_1 – глубина центральной ямки (Фовеа), h_2 – длина перпендикуляра от нижней границы центральной ямки (Фовеола) до найденной базы (рис. 2).

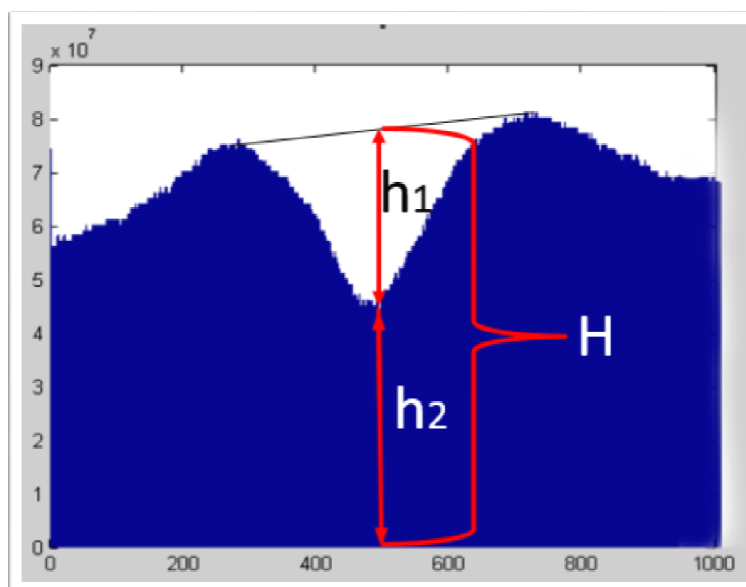


Рис. 2. Вычисление параметра нормальности центральной ямки

Корреляционная зависимость соседних поверхностей профиля

В процессе исследования наборов видеофайлов и визуального наблюдения за изменениями на различных срезах глазного дна сетчатки, был выявлен и определен полезный параметр, а именно - корреляционная зависимость соседних поверхностей профиля.

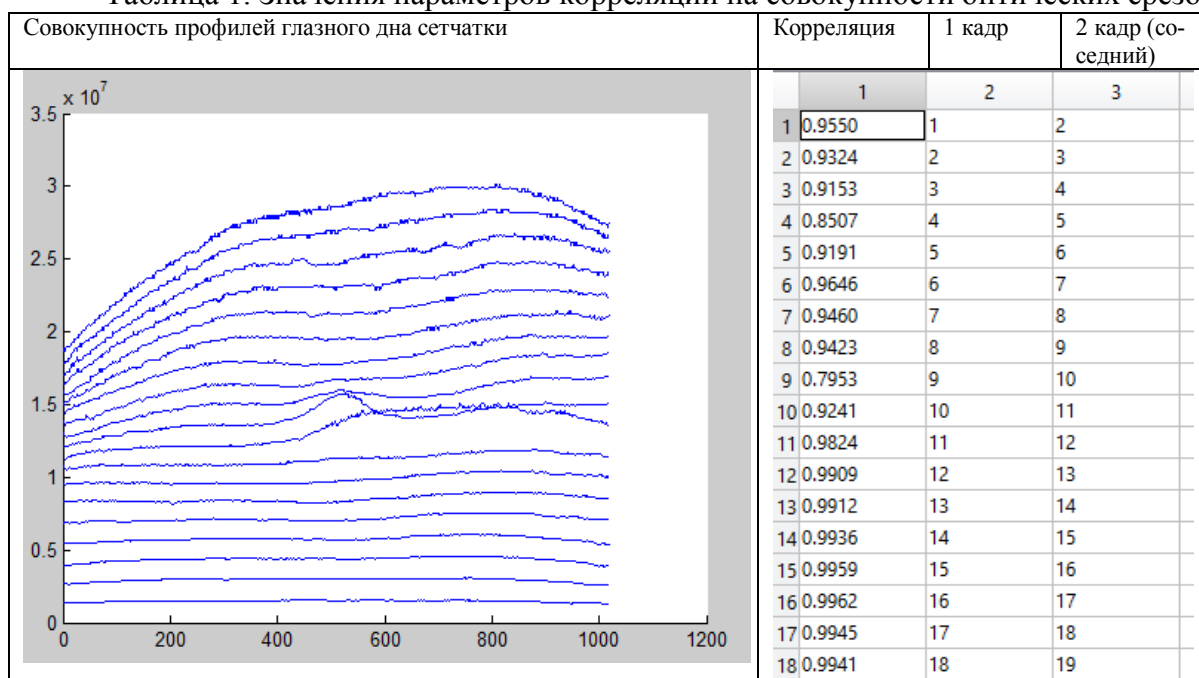
Корреляционная зависимость — статистическая взаимосвязь двух или более случайных величин (либо величин, которые можно с некоторой допустимой степенью точности считать таковыми). При этом изменения значений одной или нескольких из этих величин сопутствуют систематическому изменению значений другой или других величин.

Таким образом, проведя корреляционный анализ состояния соседних поверхностей профиля глазного дна сетчатки на разных его участках, мы получаем степень связи между двумя переменными, в нашем случае состояниями внутренних мембран глазного дна сетчатки соседних кадров видеофайла. Степень их схожести используется в дальнейшем для автоматического поиска срезов, на которых присутствует центральная ямка, а также служит в качестве независимого параметра, указывающего на заболевание.

Вычисление коэффициентов корреляции между соседними срезами проводилось путем расчета матрицы парных коэффициентов корреляции R векторов x и y . В итоге был получен массив из $N-1$ чисел, где N – число оптических срезов, содержащих корреляционные коэффициенты соседних срезов внутренней мембраны глазного дна сетчатки.

Получив значения коэффициентов корреляции для различных видеофайлов было установлено, что для состояния нормы они входят в границы от 0,85 до 1. При этом, если на снимке присутствуют значения ниже указанной границы – это свидетельствует о наличии на них центральной ямки (таблица 1).

Таблица 1. Значения параметров корреляции на совокупности оптических срезов



В результате успешного завершения всех этапов предварительной обработки получается изображение без наличия ненужных для обследования элементов и полностью готовое к проведению дальнейшей диагностики заболеваний.

Библиографический список

1. Гобеджишвили, М.В. Состояние центральной зоны сетчатки после факоемульсификации [Текст]: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.01.07 / Гобеджишвили Медея Вахтанговна; [Место защиты: С.-Петербург. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова]. - Санкт-Петербург, 2011. - 15 с.
2. Льюнг Л. Идентификация систем. Теория для пользователя: Пер. с англ. / Под ред. Я.З. Цыпкина. М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1991. 432 с.
3. Пылькин, А.Н.; Тишкин, Р.В. Методы и алгоритмы сегментации изображений – 2010г – 92с.
4. А. С. Алексеев, В. П. Пяткин, сборник научных трудов: Математические и технические проблемы обработки изображений.
5. Шапиро, Л. Компьютерное зрение [Текст] / Л. Шапиро, Д. Стокман; пер. с англ. А. Богуславский; ред. С. Соколова - М.: Бинوم, 2006. - 752 с.

АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЦ КАПИЛЛЯРНОЙ СЕТИ ДЛЯ АДАПТИВНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СКОРОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ

М.А. Курочкин, И.В. Федосов

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского
E-mail: maxim_optics@mail.ru

Детальное понимание механизмов возникновения и течения сосудистых патологических состояний невозможно без измерения объёмного расхода крови васкулатурного сегмента и анализа его пространственного распределения по разветвлённому участку васкулатурной сети [1-3].

Целью настоящего исследования была автоматизация определения границ капиллярных ветвлений для визуализации пространственного распределения скорости микроциркуляции по изображениям форменных элементов крови (μ PIV).

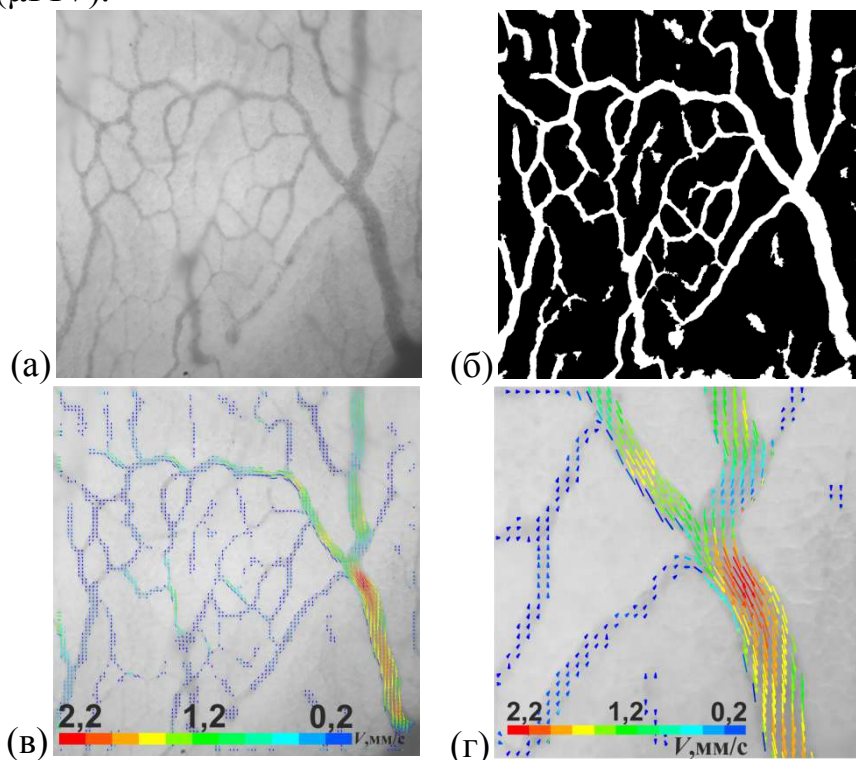


Рис.1. а) Изображение капиллярной сети хориоаллантоисная оболочка куриного эмбриона. б) Маска капиллярной сети, усреднённая по 50 кадрам. в) Адаптивное PIV по рассчитанной маске капиллярной сети. г) Увеличенный сегмент изображения (в).

Разработанный нами алгоритм автоматизированного определения границ капиллярной сети включает в себя четыре основных операции: адаптивная локальная бинаризация, эрозия бинаризованного изображения, фильтрация точечного шума и вычисление средней маски по серии изображений. Адаптивная локальная бинаризация выполнялась при помощи алгоритма Ниблэка, основанного на вычислении локального среднего

значение и стандартное отклонение интенсивности элементов изображения в пределах анализируемого окна [4]:

$$T(x, y) = m(x, y) + ks(x, y),$$

где $T(x, y)$ является локальным порогом бинаризации, $m(x, y)$ - среднее значение яркости участка изображения, $s(x, y)$ - стандартное отклонение значения яркости изображения в некоторой окрестности рассматриваемой точки, k —коэффициент Ниблэка[4]. Остаточный шум бинаризации устранялся путем двукратной эрозии, которая также обеспечивает сглаживание границ капиллярной сети. Затем крупные шумовые элементы устранялись путем морфологической фильтрации по устойчивости к многократной эрозии. Для увеличения точности метода определения границ капилляров, маска капиллярной сети рассчитывалась по серии из 50 бинаризованных изображений (рис.1 б). Полученная маска применялась для адаптивной раскладки расчётных зон PIV анализа согласно ранее предложенному нами методу[5].

Таким образом, был реализован метод пошаговой адаптивной бинаризации изображений капиллярной сети хориоаллантоисной оболочки куриного эмбриона с последующим расчётом поля скоростей капиллярного кровотока (Рис.1. в,г).

Работа выполнена в рамках программы «УМНИК» №8959 ГУ2015 фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере и при поддержке НИР 3.1340.2014/К конкурсной части госзадания Минобрнауки РФ.

Библиографический список

1. Poelma C. Exploring the potential of blood flow network data //Meccanica. – 2015. – С. 1-14.
2. Secomb T. W., Hsu R., Pries A. R. Motion of red blood cells in a capillary with an endothelial surface layer: effect of flow velocity //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2001. – Т. 281. – №. 2. – С. H629-H636.
3. Hove J, Koster R, Forouhar A, Acevedo-Bolton G, Fraser S and Gharib M 2003 Intracardiac fluid forces are an essential epigenetic factor for embryonic cardiogenesis Nature 421 172–7
4. W.Niblack, An Introduction to Digital Image Processing, Prentice Hall, Englewood Cliffs, (1986).
5. Kurochkin M. A. et al. Micro-PIV quantification of capillary blood flow redistribution caused by laser-assisted vascular occlusion //Saratov Fall Meeting 2015. – International Society for Optics and Photonics, 2016. – С. 99171T-99171T-8.

ЭНТРОПИЙНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

Ю.А. Живолупова, О.В. Цветков

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

E-mail: julia.zhivolupova@gmail.com

Современные методы обработки и анализа сигнала все чаще обращаются к нелинейному аппарату, в частности, в последнее десятилетие значительно возрос интерес исследователей из разных областей к использованию энтропии в прикладных задачах. Достаточно давно появились работы, описывающие поведение энтропии электроэнцефалографического (ЭЭГ) сигнала [1-5], однако результаты этих работ нельзя оценивать однозначно. Энтропийный аппарат сам по себе специфичен и требует учета ряда особенностей для обеспечения воспроизводимости результатов, что не всегда соблюдается.

Поэтому решая задачу оценки состояния человека-оператора по ЭЭГ [6], авторы предложили некоторые усовершенствования технологии расчета энтропии, подробно описанные в [7], взяв за основу алгоритм расчета выборочной энтропии (Sample Entropy). Не заостряя внимание на этом, предлагаем в данной работе подробнее остановиться на интерпретации и анализе полученных расчетных данных.

Пусть имеется запись ЭЭГ сигнала $x(n)$, представленная в виде последовательности отсчетов, следующих с периодом T_1 . При расчете его энтропии с помощью предложенной в [6] технологии мы получим новый набор значений $E(n)$ и иной период T_2 , который зависит от выбранного окна расчета. Таким образом мы переходим к иному временному масштабу и получаем эффект сжатого представления сигнала $x(n)$, которое может быть крайне удобно при анализе длительных фрагментов.

Рассмотрим на конкретном примере. На рисунке 1 изображен график энтропии ЭЭГ сигнала, полученного при проведении эксперимента со сценарием, также отраженном на рисунке 1 в виде подписей. Длительность записи порядка 20 минут, используемый энцефалограф «Нейрон-Спектр 5» со следующими характеристиками записи ЭЭГ: частота дискретизации 500 Гц, фильтр высоких частот (ФВЧ) – 0,5 Гц, фильтр низких частот (ФНЧ) – 35 Гц. Отметим следующие особенности:

- Энтропия некоторых отведений резко изменяется при переходе между этапами. Так, наиболее явно реагируют отведения Fp1 и Fp2, причем при решении испытуемым логической задачи уровень их энтропии возрос больше обычного.

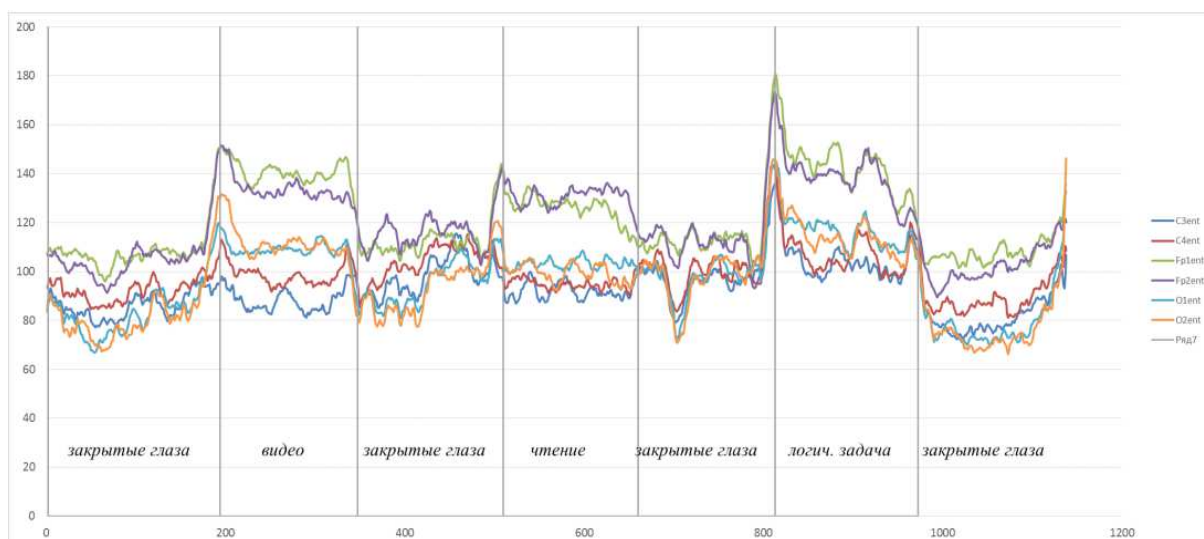


Рис. 1. Энтропия (бит/с) ЭЭГ сигнала в 6-ти отведениях. Подписями отмечены этапы эксперимента

- Заметны участки «схождения» и «расхождения» энтропии различных отведений. Это можно обосновать исходя из представления об ЭЭГ как сигнале со сложносоставной природой. Как было показано в [8], энтропия может применяться для оценки связности сложных процессов. А значит логично предположить наличие некоторых процессов в головном мозге, которые активируются и деактивируются в зависимости от решаемых испытуемым задач, и оказывают влияние на связность ЭЭГ в различных отведениях. Помимо изменения связности, они также отражаются на значении энтропии.

- Диапазон значений энтропии лежит в пределах 60-180 бит/с. Пересчет от традиционно используемых единиц бит/отсчет обусловлен требованиями воспроизводимости результатов эксперимента и, как показали исследования, себя оправдывает. По результатам обработки 75 записей ЭЭГ с двух энцефалографов из различных лабораторий диапазон значений энтропии в различных экспериментальных ситуациях составил 50-210 бит/с, при этом в одинаковых ситуациях у различных испытуемых в обеих лабораториях получены близкие значения оценок энтропии, что позволяет говорить об универсальности технологии.

- График энтропии удобен для зрительного анализа и позволяет одновременно охватить весь эксперимент, что ранее было недоступно исследователю. Исходя из графического представления энтропии по отведениям он позволяет выделить и далее более тщательно проанализировать определенные участки сигнала, не тратя время на обработку записи целиком.

Таким образом, данной работой хотелось бы обратить внимание исследователей из различных областей на использование энтропийного аппарата в своих работах как нового подхода к анализу сложносоставных сигналов. Более подробно методология описана в [6-8], в планах авторов

изучение применения энтропийного аппарата к решению различных практических задач.

Библиографический список

1. *Mathew B. A.* Entropy of electroencephalogram (EEG) signals changes with sleep state / master's theses. University of Kentucky, 2003 P. 203.
2. *Bruce Eugene N, Bruce Margaret C, Vennelaganti S.* Sample entropy tracks changes in EEG power spectrum with sleep state and aging // *Journal of Clinical Neurophysiology.* 2009. Vol. 26(4). P. 257 – 266.
3. *R. Shalhaf, H. Behnam, J. Sleigh, L. Voss.* Measuring the effects of sevoflurane on electroencephalogram using sample entropy // *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012, Vol. 56. P. 880 – 889.
4. *Abásolo D., Hornero R., Espino P.* Entropy analysis of the EEG background activity in Alzheimer's disease patients // *Physiological Measurement.* 2006. Vol. 27(3). P. 241 – 253.
5. *Bein B.* Entropy // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* 2006. Vol. 20(1) P. 101 – 109.
6. *Живолупова Ю.А.* Информационная технология анализа электрической активности мозга для оценки функционального состояния человека-оператора / выпускная квалификационная работа магистра. Санкт-Петербург, 2016. 91 с.
7. *Цветков О.В.* Энтропийный анализ данных в физике, биологии и технике. СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2015. 202 с.
8. *Цветков О.В., Живолупова Ю.А.* Оценка связности процессов, формируемых из нескольких источников случайной природы // Сб. тр. 71-я Научно-технической конференции СПб НТО РЭС, 17—25 апреля 2014 г., Санкт-Петербург

ДЕТЕКТИРОВАНИЕ ВНУТРЕННЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ТКАНЕЙ КРЫСЫ INVITRO ВО ВРЕМЯ ЛАЗЕРНОГО ТЕРМОЛИЗА

*Е.А. Козлова, С.О. Усталков, О.А. Савенко, В.И. Кочубей, В.В. Галушка,
А.А. Скатцов*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского
E-mail: kate.kozlova64@yandex.ru

Плазмонная фототермическая терапия (РРТТ) представляет собой неинвазивный метод термического разрушения локальной области биологической ткани без повреждения смежных областей, за счет нагрева лазерным ИК излучением сильнопоглощающих наночастиц (термофотосенсибилизаторов), локализованных в данной области [1]. В литературе широко описаны успехи применения РРТТ для задач онкологии и микрохирургии, однако до сих пор РРТТ остается неуправляемым, несмотря на развитие методов непосредственной визуализации области термического воздействия, таких как термоакустика [2] и низкокогерентная томография [3]. Другим решением задачи управления РРТТ является измерение локальной температуры внутри биологической ткани с использованием полупроводниковых наночастиц (нанотермометров), люминесценция которых зависит

от температуры [4]. Совместное применение термофотосенсибилизаторов и нанотермометров, таких как апконверсионные наночастицы (Ups), позволит контролировать внутреннюю температуру патологической ткани во время РРТТ. Принцип измерения температуры с помощью Ups основан на температурной зависимости отношения интенсивностей люминесценции для двух длин волн (для наночастиц $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$ - это 540 и 654 нм). Очевидно, что сдерживающим фактором применения таких нанотермометров является деформация спектров люминесценции из-за дисперсии коэффициентов экстинкции ткани.

Цель данной работы заключается в изучении пределов применимости Ups для задач РРТТ. Была реализована экспериментальная установка, состоящая из фантома биологической ткани (оптическая эпоксидная смола, содержащая золотые наностержни и наночастицы $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$), поверх которого размещались ткани крысы (кожа, мышца). В экспериментах возбуждающее лазерное излучение (длина волны 980 нм, плотность мощности 0,5 и 0,7 Вт/см²) и люминесцентный отклик всегда проходили через ткань крысы.

В результате экспериментов, получались данные о поверхностной температуре ткани, измеренной ИК тепловизором, и внутренней температуре фантома ткани, полученной по калибровочной кривой - зависимости температуры от соотношения интенсивностей люминесценции нанотермометров. По результатам экспериментов, можно сделать вывод о том, что существует ряд факторов, ограничивающих применения Ups.

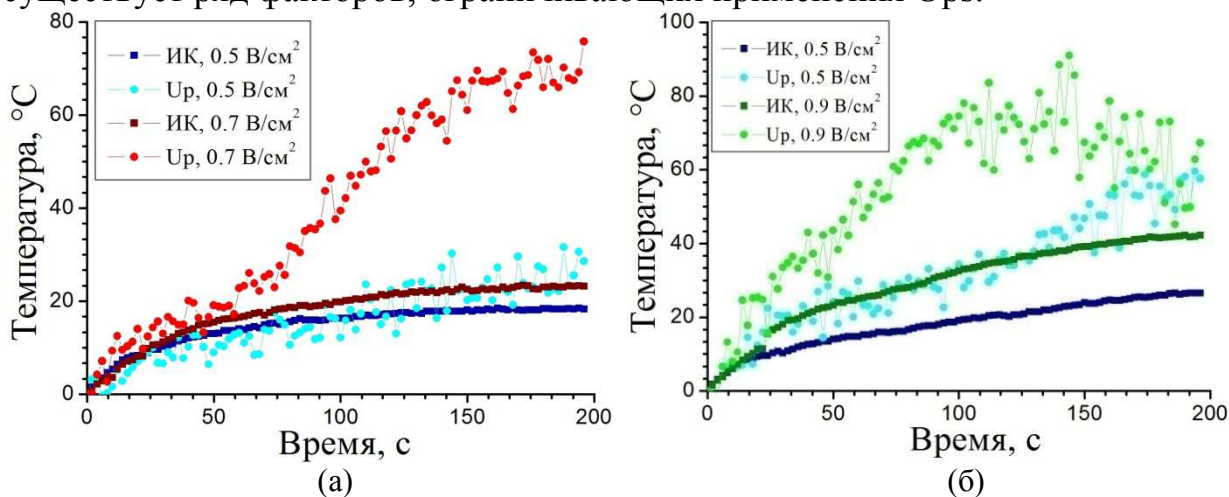


Рис. 1. Зависимость относительного изменения поверхностной (ИК) и внутренней (Up) температуры образца от времени нагрева, (а) – мышечная ткань, (б) – кожа.

Во-первых, абсолютная температура по данным ИК получилась ~80°C, в то время как по данным Ups ~320°C. Это связано с неконтролируемостью плотности мощности возбуждающего излучения, попадающего на Ups, за счет сильного рассеяния и поглощения биотканью. Известно, что калибровочная кривая характеризуется линейной зависимостью отношения интенсивностей люминесценции от температуры. Положение кривой зависит от плотности мощности возбуждающего излучения, а наклон –

нет. Следовательно, возможно измерить только относительное изменение температуры.

Во-вторых, наблюдается резкое изменение тенденции роста относительного изменения температуры образца при достижения определенной температуры. Это связано с процессами денатурации и дегидратации ткани при данных температурах. Денатурация и дегидратация вызывают, неравномерное по длинам волн, изменение коэффициента экстинкции биоткани, что приводит к искажению отношения интенсивностей сигнала люминесценции.

Работа выполнена при финансовой поддержке Научного Российской Фонда, грант № 14-15-00186

Библиографический список

1. Huang X., Jain P.K., El-Sayed I.H., El-Sayed M.A. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles // *Lasers Med Sci*, 2008, V.23, P.217–228
2. Kudryashov S.I., Allen S.D., Galanzha E.I., Galitovskaya E., Zharov V.P. Photoacoustics of individual live cells and particles // *Proc of SPIE*, 2006, V.6086, #60860J
3. Akchurin G.G., Maksimova I.L., Skaptsov A.A., Rybukho V.P., Lychagov V.V., Khlebtsov B.N., Khlebtsov N.G., Akchurin G.G., Jr., Kolbenev I.O., Maksimov V.Y., Naumova O.G., Terentyuk G.S., Tuchin V.V. Dynamic of gold nanoparticles labeling studied on the basis of OCT and backscattering spectra of tissues and phantoms // *Proc. SPIE*, 2008, V.6855, P.68550-68560
4. Skaptsov A.A., Gofman V.V., Galushka V.V., Markin A.V., Kochubeya V.I., Goryacheva I.Yu. Thermosensitivity of nanothermometer: CdSe/ZnS vs. CuInS₂/ZnS // *Proc. of SPIE*, 2016, V.9917, # 991712

СОПОСТАВЛЕНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СВЯЗАННОСТИ ПО ДИНАМИКЕ МГНОВЕННЫХ ФАЗ ПРИ АНАЛИЗЕ СИГНАЛОВ ПОДСИСТЕМ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

*А.В. Плуталова, Ю.М. Ишбулатов, С.А. Миронов¹, В.А. Шварц²,
В.С. Хорев, Б.П. Безручко*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Центральный Военный клинический госпиталь

²Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва

E-mail: anastasiya.n11@gmail.com

Методы анализа сложных взаимодействий по временным рядам сигналов медицинской природы стали использоваться сравнительно недавно и только начинают вызывать интерес у исследователей, занимающихся проблемами взаимодействий в сердечно-сосудистой системе.

Ранее было показано, что у здоровых людей основные ритмы сердечно-сосудистой системы, а именно, главный сердечный ритм, дыхание и низкочастотные колебания сердечных сокращений и кровяного давления с собственной частотой 0.1 Гц, находятся в состоянии достаточно высокой степени синхронизации между собой, что обеспечивает хорошую адаптацию организма [1,2]. Однако такая синхронизация может быть нарушена при развитии патологических процессов в сердечно-сосудистой системе, возникающих, например, при остром инфаркте миокарда, при котором происходит разрушение нормальных функциональных взаимосвязей между различными подсистемами регуляции сердечно-сосудистой системы [3].

Информация о степени синхронизованности ритмов сердечно-сосудистой системы оказывается важной для диагностики ее состояния [4], является дополнительным критерием оценки кардиоваскулярного риска, а также эффективности и безопасности лечения у пациентов с такими заболеваниями как артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца [5-7]. Для количественной характеристики синхронизации между двумя осцилляторами используется ряд показателей. В частности, популярны различные коэффициенты фазовой синхронизации, отражающие стабильность разности фаз колебаний; в работе [8] приведен их сравнительный анализ. Одним из наиболее перспективных остаётся метод расчёта суммарного процента фазовой синхронизации, аспекты применения которого были рассмотрены в работах [9,10]. К сожалению, данная методика не позволяет оценить преимущественное направление воздействия между исследуемыми системами или задержку в связи.

Поскольку одной из наиболее чувствительных характеристик сигнала к изменениям в исследуемой системе является фаза, методы, основанные на построении моделей фаз, могут оказаться более чувствительными к изменениям характеристик взаимодействия между системами. Учёт взаимодействия регуляторных механизмов, обуславливающих появление 0.1 Гц колебаний, позволяет применить методики, направленные на определение того, какой колебательный процесс может доминировать над другим, т.е. являться «ведущим», определяя настройки «ведомого». Подобное взаимодействие «сердце – сосуды» на уровне 0.1 Гц колебаний может быть описано такими биофизическими параметрами как время запаздывания и доминирующее направление связи.

В работе на записях здоровых субъектов длительностью 120 минут, а также тестовых данных, воспроизводящих статистику экспериментальных временных реализаций систем регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы человека, произведено сопоставление методов диагностики связанности, включая метод, основанный на моделировании фазовой динамики исследуемых систем, метод оценки средней ошибки прогноза модели, метод расчета корреляции приращений фаз, метод расчёта индекса фазовой когерентности.

Полученные результаты подтверждают и расширяют полученные ранее представления о наличии между исследуемыми системами двунаправ-

ленной связи, имеющей временное запаздывание около 2 секунд.
Работа выполнена при поддержке гранта МД-4368.2015.7 и гранта
РФФИ № 15-02-03061.

Библиографический список

1. *Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 4. С. 105–111.
2. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // Известия РАН. Серия Физическая. 2011. Т. 75. № 12. С. 1704–1708.
3. *Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P.* The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // Applied Medical Informatics. 2011. V. 28(1). P. 1–8.
4. *Нейфельд И.В., Киселев А.Р., Караваев А.С., Прохоров М.Д., Бобылева И.В., Гриднев В.И., Киричук В.Ф., Рогожина И.Е.* Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и variability сердечного ритма у женщин в перименопаузе // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11. № 2. С. 98–108.
5. *Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 1. С. 061–072.
6. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертонией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. Т. 6. № 6. С. 803–811.
7. *Kiselev A.R., Mironov S.A., Karavaev A.S., Kulminskiy D.D., Skazkina V.V., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D.* A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from earlobe and fingers // Physiological Measurement. 2016. V. 37. P. 580–595.
8. *Боровкова Е. И., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. 2015. № 15. В. 3. С. 36–42.
9. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P.* Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // Russian Open Medical Journal. 2016. V. 5. Iss. 1. P. e0101.
10. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11 №. 2. P. 129–136.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕМЕНИ ЗАДЕРЖКИ СВЯЗИ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ МОДЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА УЧЕТА БЛИЖАЙШИХ ВЕКТОРОВ СОСТОЯНИЯ

А.К. Чепцова, В.С. Хорев

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: 2110n@mail.ru

Разработка и тестирование методов оценки параметров состояния сердечно-сосудистой системы человека является актуальной задачей, привлекающей внимание многих исследователей [1-3]. В настоящее время было предложено много моделей автономных подсистем, входящих в состав сердечно-сосудистой системы, для изучения различных видов динамики, характерной здоровым субъектам, а также изучения изменений, вносимых патологиями [4-6]. Один из методов диагностики параметра задержки в автоколебательной системе по временному ряду этой системы – метод учета ближайших векторов состояния. В данной работе этот метод был использован для определения времени задержки связи по временным рядам моделей сердечно-сосудистой системы и применён к реальным данным. Изначально метод был предложен сотрудниками научной группы динамического моделирования в нелинейной динамике в работе [7] и оказался очень удачным в приложении к радиофизическим системам [8].

В ходе работы была произведена обработка фотоплетизмограммы (ФПГ), измеренной у здоровых лиц в возрасте 20-28 лет, находившихся в спокойном состоянии. Использовались две группы значений: ФПГ, измеренная у пациента в положении лежа и ФПГ пациента в положении стоя.

На рис.1(а) показан результат обработки сигнала ФПГ, измеренная у дистальной фаланги указательного пальца у здорового пациента в положении стоя. На рис.1(б) показан результат обработки сигнала ФПГ с дистальной фаланги указательного пальца, того же самого пациента в положение лежа.

Результаты, полученные по ансамблю здоровых испытуемых, в среднем указывают на диапазон дискретного времени запаздывания в подсистеме медленной регуляции артериального давления: от $m=5$ до $m=10$ точек, соответствующих диапазону 1-2 секунды, поскольку частота дискретизации исходных рядов составляла 5 Гц.

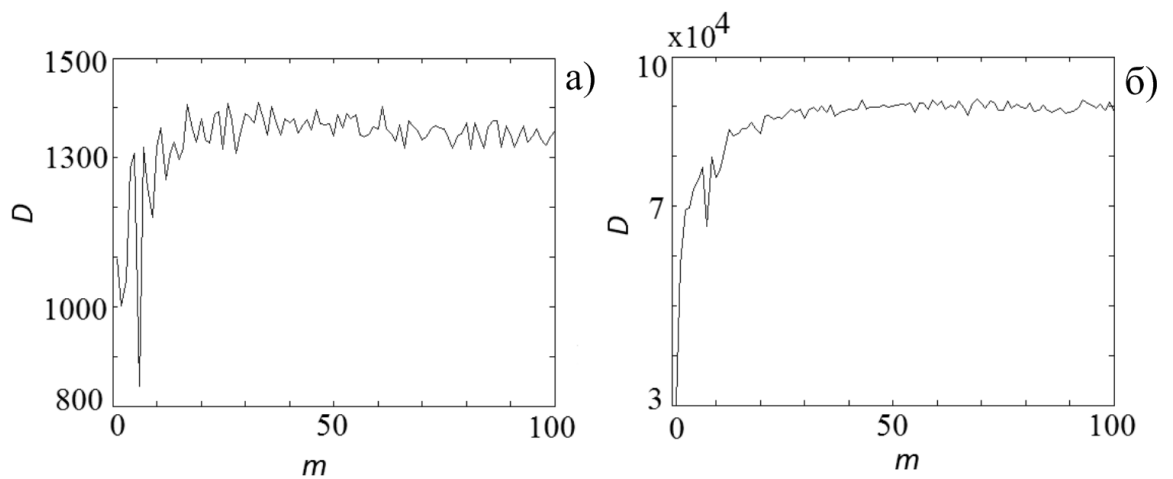


Рис. 1 – Зависимость дисперсии векторов от пробного времени запаздывания m при 10 ближайших соседях для ФПГ, измеренная у здорового испытуемого в различных положениях: а) – в положении стоя, б) – в положении лёжа

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ №14-12-00324

Библиографический список

1. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // Appl. Med. Inform. 2011. V. 28(1). P. 1–8.
2. Acharya U.R., Joseph K.P., Kannathal N., Lim C.M., Suri J.S. Heart rate variability: a review // Med Biol Eng Comput. 2006. V. 44(12). P. 1031–51.
3. Mackey M.C., Glass L. Oscillations and chaos in physiological control systems // Science. 1977. V. 197. P. 287.
4. Bocharov G.A., Rihan F.A. Numerical modelling in biosciences using delay differential equations // J. Comp. Appl. Math. 2000. V. 125. P. 183.
5. Fowler A.C., Kember G. Delay recognition in chaotic time series // Phys. Lett. A. 1993. V. 175. P. 402.
6. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика.. 2015. № 15. В. 3. С. 36–42.
7. Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Khorev V.S. Recovery of delay time from time series based on the nearest neighbor method // Phys. Lett. A. 2013. V.377. N.43. P.3106–3111.
8. Хорев В.С., Прохоров М.Д., Пономаренко В.И. Оценка времени задержки и величины обратной связи полупроводникового лазера с оптической обратной связью по временным рядам интенсивности излучения // Письма в ЖТФ. 2016. Т.42. В.3. С. 68–75.

АВТОМАТИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭКЗОФТАЛЬМА ПО КТ-ИЗОБРАЖЕНИЯМ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ НА БАЗЕ МЕТОДОВ КОНТУРНОГО АНАЛИЗА

М.А. Егошин, А.Е. Белова, Е.В. Ситникова

Нижегородский государственный технический университет
им. Р.Е. Алексеева

E-mail: egmwrk@gmail.com

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) - прогрессирующее аутоиммунное заболевание мягких тканей орбиты и мышц глаза, приводящее к развитию экзофтальма (выступание глазных яблок) и комплексу глазных симптомов.

В норме глазные яблоки выступают на 15-18 мм, при эндокринной офтальмопатии этот показатель выше на 2-8 мм [1]. Исходными данными для проведения работы являются компьютерные томограммы головного мозга в аксиальных проекциях.

Целью данной работы является разработка подхода к решению задачи автоматизации процесса диагностики эндокринной офтальмопатии по КТ-изображениям на базе методов контурного анализа.

Для оценки выраженности экзофтальма проводится измерение расположения глазного яблока от среднескуловой линии (рис. 1):

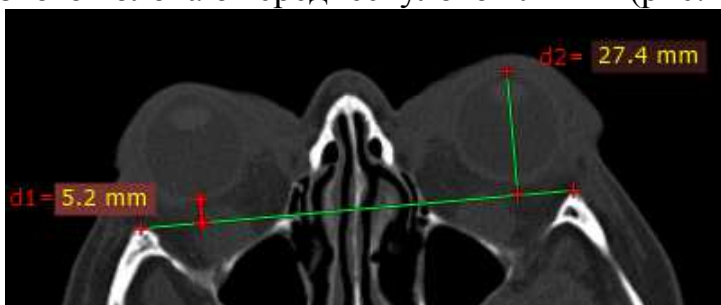


Рис. 1. Расположение глазного яблока по отношению к среднескуловой линии на аксиальной проекции КТ

Решение данной задачи сводится к выделению контуров глазного яблока и костных образований, необходимых для дальнейшей диагностики. Биотехническая система диагностики ЭОП представлена на рис. 2.

При этом целью ставится не полная замена врача машиной, а организация их эффективного взаимодействия. Окончательное диагностическое решение принимается самим врачом.

На рис. 3 представлен алгоритм обработки изображений с ЭОП, состоящий из нескольких этапов: предварительная обработка исходного изображения, пороговая обработка для выделения костных тканей и глазных яблок, сегментация и выделение контуров требуемых объектов.

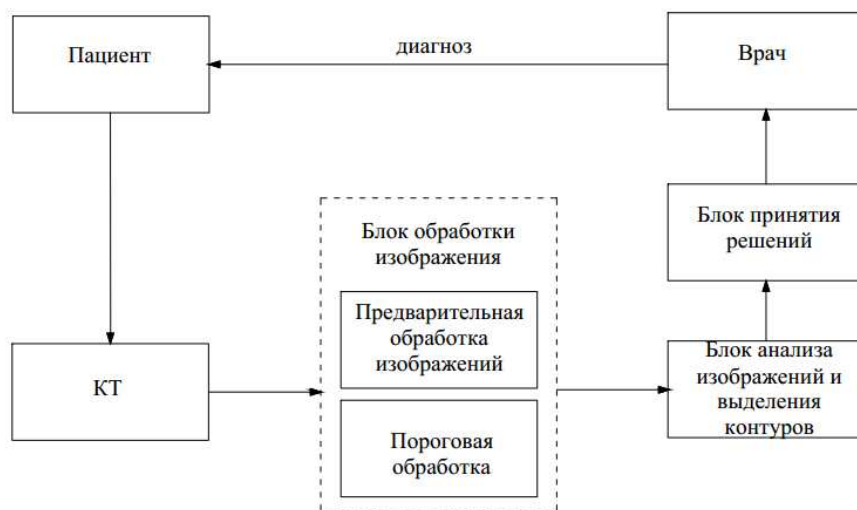


Рис. 2. Биотехническая система диагностики эндокринной офтальмопатии

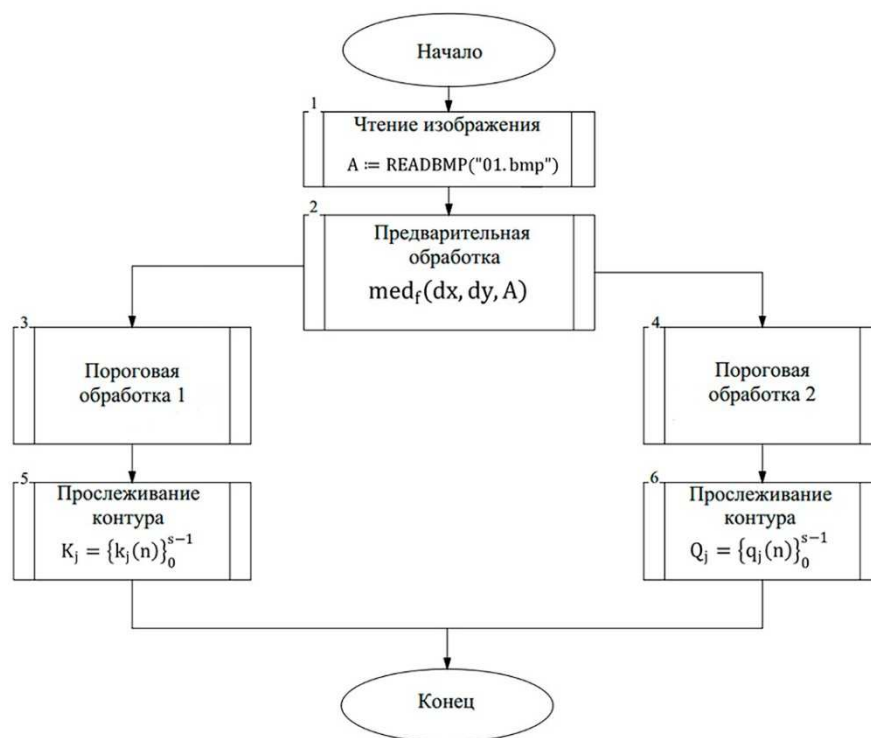


Рис. 3. Алгоритм обработки КТ-изображения

После выделения требуемых контуров (рис. 4) с помощью алгоритма Розенфельда создается аналитическая модель контурного сигнала в виде комплекснозначного ряда $\Gamma = \{\gamma(n)\}_{0,s-1} = \{\gamma(0), \gamma(1), \dots, \gamma(s-1)\}$, где $\gamma(n)$ - элементарный вектор, s - количество таких элементарных векторов в контуре данного изображения. Характерной особенностью разработанной методологии контурного анализа является инвариантность алгоритмов обработки к повороту изображений, что является существенным преимуществом обработки по их контурам по сравнению с методами, основанными на поточечной обработке[2].

Контурный анализ дает возможность распознавать и выделять характерные фрагменты и определять количественные характеристики формы

изображения, что позволяет провести оценку диагностических параметров, измерить расположение глазного яблока относительно среднескуловой линии.

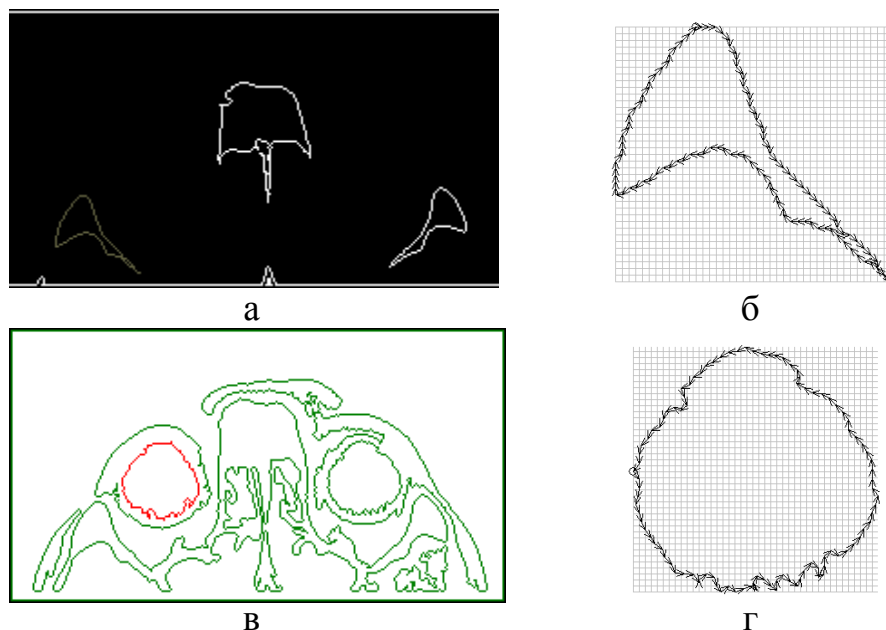


Рис. 4. Контурная сцена изображения костных тканей (а); контурный сигнал кости (б); контурная сцена изображения глазных яблок; контурный сигнал глазного яблока

Принятие решения представляет количественную оценку диагностических параметров: локализацию объектов на изображении, геометрические параметры контуров, способствующие оценке выраженности экзофтальма. На выходе решающего устройства специалист получает информацию о степени выраженности экзофтальма - расположения глазного яблока относительно межскуловой линии.

Предложенный на основе теории контурного анализа подход диагностики эндокринной офтальмопатии позволяет автоматизировать данный диагностический процесс, уменьшить влияние человеческого фактора, а также увеличить эффективность работы врачей.

Библиографический список

1. Бровкина А.Ф., Эндокринная офтальмопатия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008г.
2. Введение в контурный анализ и его приложения к обработке изображений и сигналов / Я.А. Фурман, А.В. Кревецкий, И.Л. Егорова и [др]; - 2-е изд., испр. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003.

ВЫЯВЛЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ ПРИ НАЛИЧИИ СКРЫТЫХ ПЕРЕМЕННЫХ НА ОСНОВЕ МЕТОДА ПРИЧИННОСТИ ПО ГРЕЙНДЖЕРУ

С.Н. Крылов¹, Д.А. Смирнов², Б.П. Безручко^{1,2}

¹Саратовский национальный исследовательский 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 (здесь и далее УП) обычно понимают как наличие физического воздействия Y на X , а ненулевое УП «в обе стороны» понимают как признак двунаправленной связи. Прогноз осуществляется на один временной шаг (или интервал выборки Δt) вперед, причем значения УП в несколько процентов могут означать значительное долгосрочное влияние на динамику[4]. Ранее в математических работах было показано, что при некоторых условиях, а именно при наличии скрытого третьего процесса или достаточно редкой выборки даже в случае однонаправленной связи, может наблюдаться ненулевое УП в обе стороны, что может привести к ложным срабатываниям (эффект ложных связей)[5,6].

В работе исследуется зависимость численных значений УП в ложную сторону от параметров наблюдаемых и скрытой систем на примере простой математической системы, являющейся моделью широкого класса колебательных систем. Установив области в пространстве параметров этих систем для больших значений УП в ложную сторону и имея даже приближенную априорную информацию о параметрах этих процессов, можно судить о достаточности традиционных подходов и необходимости специальных подходов.

В данной работе используются линейные стохастические диссипативные осцилляторы с однонаправленной связью, описанные стохастическими разностными уравнениями [7]:

$$\begin{aligned}x_n &= a_x x_{n-1} + b_x x_{n-2} + c_x z_{n-1} + \xi_{x,n} \\y_n &= a_y y_{n-1} + b_y y_{n-2} + kx_{n-1} + c_y z_{n-1} + \xi_{y,n} \\z_n &= a_z z_{n-1} + \xi_{z,n}\end{aligned}\tag{1},$$

где коэффициенты $a_{x,y} = 2\cos(2\pi/T_{x,y})\exp(-1/\tau_{x,y})$ (2), $b_{x,y} = -\exp(-2/\tau_{x,y})$ (3), ξ - Гауссовские взаимно некоррелированные белые шумы с дисперсией, принятой за 1. T в формулах для коэффициентов - период, а τ - время релаксации колебаний.

Значения УП 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 [8]. Значения УП в ложную сторону рассчитывались в зависимости от собственных периодов колебаний, времен релаксации, коэффициента связи, уровней шума (для случая шума наблюдений) или разных интервалов выборки больших единицы для симуляции низкого временного разрешения прореженных данных. Рассматривается как вариант «простого» прореживания, где из данных выбираются отдельные i -ые точки при $i \in \mathbb{N}$, так и вариант прореживания с осреднением. Под большими УП будем понимать УП более 1%, т.к. такое значение уверенно выявляется по ряду умеренной длины – порядка 100 характерных периодов, (см. подробнее в [6]).

Показано, что эффект ложных связей может быть довольно силен (УП более 1% и 5%) при умеренной взаимной корреляции наблюдаемых сигналов (менее 0.5) и имеет место в некотором диапазоне значений силы воздействия третьей системы $C_{x,y}$, ширина которого растет с ростом времени релаксации скрытого процесса. Соответствующие области в пространстве параметров оказались достаточно широкими. Полученные результаты полезны как критерий необходимости учета скрытого третьего процесса на практике. Планируется дальнейшая проверка и обобщение этих результатов путем исследования стохастически возмущаемых нелинейных колебательных систем.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант 14-12-00291).

Библиографический список

1. *Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., and Kurths J.* Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences // Cambridge University Press, Cambridge, 2001.
2. *Anishchenko V. S., Astakhov V. V., Neiman A. B., Vadivasova N. E., Schimanski-Geier L.* Nonlinear dynamics of chaotic and stochastic systems // Springer-Verlag, Berlin 2002.
3. *Granger C. W. J.* // In: *Econometrica* №37 (1969) С. 424.
4. *Smirnov D.A., Mokhov I.I.* // In: *Phys. Rev. E*, №92 (2015) 042138.
5. *Smirnov D. A., Bezruchko B. P.* // In: *Europhys. Lett.* №100 (2012) 10005.
6. *Крылов С. Н., Смирнов Д. А., Осипов Г. В., Безручко Б. П.* // Письма в ЖТФ Т. 41 №11 (2015) С. 94.
7. *Timmer J., Lauk M., Pflieger W., and Deuschl G.* // In: *Biol. Cybern.* №78 (1998) С. 349.
8. *Smirnov D. A.* // In: *Phys. Rev. E*, №87 (2013) 042917.
9. *Смирнов Д. А., Безручко Б. П.* // In: *Изв. ВУЗов. Радиофизика* Т. 55. № 10-11 (2012). С. 736.

ТЕЛЕМЕДИЦИНСКАЯ ПРОГРАММА ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Е.В. Молодцова, Ю.Ю. Кудряшов, Г.Н. Шеметова
Саратовский государственный медицинский университет
им. В. И. Разумовского
E-mail: trifonova-lena@yandex.ru

Основной целью Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года является внедрение передовых технологий медицинской науки на основе инновационных продуктов, обеспечивающих сохранение и улучшение здоровья населения. Стратегия направлена на реализацию государственной политики в сфере здравоохранения, повышение качества и доступности медицинской помощи населению РФ [1–3].

Мировая современная медицинская доктрина основывается на том, что разработка современных методов лечения пациентов должна осуществляться в контексте осознания того, что при оказании медицинских услуг основное внимание необходимо переносить на амбулаторно-поликлинический этап и развивать стационар замещающих технологии. Перенос оказания значительных объемов медицинской помощи вне стационара не должен сопровождаться ухудшением ее эффективности и качества [4-12].

Одним из направлений улучшения уровня медицинской помощи пациентам на дому можно рассматривать внедрение ряда мобильных информационных и коммуникационных технологий (так называемых **технологий домашней телемедицины**) [13-15]. Для решения указанных задач по созданию системы реабилитации пациентов с кардиоваскулярной патологией была разработана ООО Научным производственным предприятием «Волготех» [1] и внедрена в работу Дорожной клинической больницы г. Саратова в 2015 году телемедицинская программа по профилактике кардиоваскулярных заболеваний для пациентов из группы высокого риска.

Работа с использованием данной программы проводилась в несколько этапов.

На первом этапе проводилось профилактическое консультирование пациента, заполнялась электронная форма «Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний» во время приема у врача. При этом акцентировалось внимание на наличие немодифицируемых факторов риска (возраст и пол пациента, сведения о случаях раннего возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у близких родственников), модифицируемых факторов (дислипидемия, нерациональное питание, гиподинамия, курение, избыточное употребление алкоголя). Особое внимание уделялось дополнительным факторам, влияющим на прогноз (повышенная ЧСС, психосоциальный стресс). После выявления имеющихся факторов риска автома-

тически с помощью шкалы SCORE оценивался суммарный риск сердечно-сосудистых осложнений.

На втором этапе формировались электронные врачебные рекомендации по профилактике в отношении всех выявленных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. При первичной консультации пациента проводилась оценка исходного клинического состояния и разрабатывалась индивидуальная программа реабилитации, включающая физиотерапевтическое лечение, ЛФК и лекарственные назначения. Выбор кратности дистанционного врачебного контроля, коррекция двигательной активности и медикаментозной терапии проводились совместно с пациентом. Возможности персональной телемедицины позволили врачу-кардиологу, терапевту через сеть Интернет контролировать в течение всего периода контролировать основные гемодинамические параметры: уровень АД, ЧСС, пульс, соблюдение пациентом предписанного режима физической активности, приема лекарственных препаратов. Благодаря наличию системы электронных напоминаний, регистрировались отчеты о приеме препаратов и наблюдаемые побочные эффекты.

В указанную программу на протяжении 12 месяцев были включены 87 пациентов с установленным диагнозом артериальной гипертензии различной стадии (I-III) в возрасте 18-60 лет, состоящих на диспансерном учете у терапевтов в поликлинике Дорожной клинической больницы на ст. Саратов-II. Средний возраст больных составлял $47,2 \pm 1,3$ года.

При анализе возрастной структуры заболеваемости по данным стационаров установлено, что среди пациентов с данной нозологией преобладали лица от 40 до 55 лет - 62,7%; 26,3% - составили пациенты в возрасте 20-39 лет. Отмечено преобладание мужчин (65%) над женщинами (35%), что связано с гендерными особенностями работающих на Приволжской железной дороге, преобладанием мужского контингента. Длительность заболевания у пациентов с установленным диагнозом артериальной гипертензии была различной: от 3-х месяцев до 15 лет. Средняя продолжительность заболевания составляла 7,3 года. Среди указанных пациентов прослеживались следующие профессиональные группы: машинисты электро- и тепловозов и их помощники – 17 человек, диспетчеры и составители поездов – 20 человек, инженерно-технические работники 22 человека и 28 человек составили представители нежелезнодорожных профессий. Распределение по полу было следующим: 58 мужчин и 29 женщин.

Оценка эффективности телемедицинских технологий – один из самых сложных и многофакторных вопросов. Это связано, прежде всего, с отсутствием единых стандартов и регламентов. Оценка качества телемедицинской помощи проводилась нами по общепринятым критериям. В качестве основного критерия определен достигнутый уровень физической работоспособности пациентов и качества жизни. Кроме того, проводилась оценка уровня комплаенса пациентов к проводимому лечению по специально разработанному валидированному опроснику, включающему разделы «физическая активность» и «приверженность лечению». При оценке ка-

чества жизни пациентов мы опирались на опросник качества жизни (КЖ-100), предложенного ВОЗ.

Проведенный нами анализ показателей заболеваемости с временной нетрудоспособностью в данной группе в течение года наблюдения показал снижение случаев пребывания на листе нетрудоспособности в среднем на 58,8% - с 17 до 10 случаев. Установлено, что в течение года распределение пациентов с АГ в зависимости от стадии патологического процесса оставалось прежним. Не было выявлено ни одного случая перехода заболевания в последующую стадию. У 25,7% пациентов, имеющих избыточную массу тела, отмечено снижение веса, в 74,2% случаев (65 человек) достигнуто снижение как систолического, так и диастолического АД до целевого уровня на фоне проводимой антигипертензивной терапии и восстановительного лечения. В 98,3% случаев (86 человек) ЧСС соответствовало оптимальным значениям (в диапазоне 60-90 ударов в минуту). Помимо клинического улучшения, обращало на себя внимание снижение уровня госпитализаций по поводу артериальной гипертензии на 17,4% среди пациентов, участвующих в телемедицинской программе.

Одним из критериев эффективности проведенных нами реабилитационных программ пациентам с АГ может служить уровень отстранения от рейса по причине повышения АД среди работников локомотивной службы. Было отмечено снижение числа отстранений от рейсов в связи с повышением АД и превышением ЧСС с 7 случаев до 3 среди указанной категории.

Третьим этапом проводился индивидуальный мониторинг основных модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, мероприятий по модификации образа жизни пациентов, приверженности данной категории к проводимому медикаментозному лечению, степени вовлеченности в образовательный профилактический процесс, в том числе использование материалов «Школы пациента».

Подводя итоги, отметим, что реализация «домашнего» мониторинга уровня АД, ЧСС, регулярности приема лекарственных препаратов, виртуальное общение врача и пациента, посещение в режиме онлайн «Школ пациента» продемонстрировала достаточную эффективность в виде:

1. снижения частоты госпитализации пациентов и обращений за скорой медицинской помощью;
2. сокращения числа посещений на амбулаторном этапе;
3. повышения комплаентности к проводимому лечению пациентов, активно использующих методы телемедицинского контроля;
4. повышения качества жизни, улучшения психологического состояния и социальной адаптации пациентов;
5. повышения информированности пациентов о своем заболевании;
6. улучшения качества оказания медицинской помощи, своевременная коррекция медикаментозной терапии, высокая эффективность лечения;
7. повышения экономической эффективности медицинской помощи.

Библиографический список

1. *Кудряшов Ю.Ю.* Персональная телемедицина. Телемедицинские и информационные технологии реабилитации и управления здоровьем: монография. – Москва: Практика, 2015. – 248 с.
2. *Борисов Д.Н.* Основные направления и опыт использования телемедицинских технологий в военно-медицинской службе / Д. Н. Борисов [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2014. – №11. – С. 16-21.
3. *Иванов, В.В.* Актуальные вопросы использования информационных технологий в медицинском обеспечении войск / В. В. Иванов [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2013. – №6. – С. 8-13.
4. *Калачев, О.В.* Проблемные вопросы и перспективы развития информационно-телекоммуникационных технологий в медицинской службе Вооруженных Сил / О. В. Калачев [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2014. – №12. – С. 4-11.
5. *Зайцева Н.А.* Телемедицина в современной системе здравоохранения / Н.А. Зайцева, А.С. Ширяева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Вып.1.- Т.6. – 2016. – С.9-13.
6. *Леванов В.М.* Развитие региональных телемедицинских систем в России (на примере Приволжского федерального округа) / В.М.Леванов // Электронный научный журнал: Управление экономическими системами. – Вып.18. – 2009. – С.17-23.
7. *Рылов А.В.* Построение региональной телемедицинской системы в регионе с низкой плотностью населения (на примере Ханты-Мансийского АО Югры) / А.В. Рылов, Ю.О. Бакланова // Сибирский научный журнал (Томск). – Вып.2. – Т.29. -2014. С.12-18.
8. *Field M.J.* Telemedicine: a guide to assessing telecommunications in health care. Washington, DC: National Academy Pr. 2006.
9. *Bashshur R.L.* On the definition and evaluation of telemedicine. Telemed J 2005. 1. P. 19-30.
10. *Grigsby J., Kaehny M.M., Schlenker R.E., Shaughnessy P.W., Beale S.K.* Telemedicine: literature review and analytic framework. Denver: Center for Health Policy Research. 2003.
11. Office of Technology Assessment, U.S. Congress. Bringing health care online. Washington, DC: US Gov Pr Office. 2004.
12. *Perednia D.A., Allen A.* Telemedicine technology and clinical applications. JAMA 2006. № 273. P. 483-488.
13. *Шевченко Ю.Л.* О создании Координационного Совета Минздрава России по телемедицине. Приказ от 20.12.2000 № 444 //Здравоохранение. 2001. № 3. С. 105-111.
14. *Фролов С.В., Фролова М.С.* Тенденции развития телемедицинских технологий в Российской Федерации// Вестник ТГТУ. 2005. Т. 11. № 2А. С. 328-340.
15. *Камаев И.А., Леванов В.М., Сергеев Д.В.* Телемедицина. Научная библиотека КиберЛенинка:<http://cyberleninka.ru/article/n/tendantsii-razvitiya-telemeditsinskih-tehnologiy-v-sovremennom-mire#ixzz4McKUnsoj>.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ АНАЛИЗЕ ДВУХЧАСОВЫХ ЗАПИСЕЙ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

В.В. Сказкина, В.А. Шварц¹, С.А. Миронов², Б.П. Безручко
Саратовский научный исследовательский государственный университет
им. Чернышевского

¹ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва

²Центральный Военный клинический госпиталь, г. Москва
E-mail: SkazkinaVV@yandex.ru

Был проведен анализ одновременных двухчасовых записей электрокардиограммы и фотоплетизмограммы сосудов, рассчитана предложенная нами мера - суммарный процент фазовой синхронизации процессов регуляции сердечного ритма и тонуса сосудистой стенки артерий, а также спектральные характеристики сигнала. В работе были выявлены медленные колебания с периодом в сотни секунд, связанные с особенностью модуляции вегетативной нервной системы.

Согласно современным представлениям, в функционировании ССС принимают участие различные системы регуляции. К ним можно отнести дыхание, сердечный ритм, кровенаполнение периферических сосудистых территорий, вегетативную систему и т.д. Как было показано в ряде предшествующих работ [1-4], процессы регуляции подсистем не только взаимодействуют друг с другом, но и могут быть синхронизованы.

Вегетативная система регуляции ССС характеризуется наличием в ней основного автоколебательного процесса в низкочастотной области спектра (около 0,1 Гц) [5]. Детальное изучение регуляторных процессов позволит создать новые методы диагностики состояния ССС, а также усилить эффективность уже существующих [6-10].

Одним из перспективных методов исследования состояния ССС является определение степени синхронизованности регуляторных процессов, связанных с изменением сердечного ритма и тонуса сосудистой стенки артерии. Нами было доказано, что предложенная мера - суммарный процент фазовой синхронизации колебательных процессов с частотами около 0.1 Гц: процессы регуляции сердечного ритма и процесс регуляции тонуса сосудистой стенки артерий, могут активно использоваться в медицинских исследованиях и клинической практике в качестве диагностики здоровья человека [10-11].

Целью данной работы было анализ спектральных составляющих сигнала и суммарного процента фазовой синхронизации по двухчасовым записям.

В ходе экспериментов была произведена одновременная регистрация электрокардиограммы и фотоплетизмограммы сосудов тела человека. Всего было получено 12 записей. Продолжительность каждой записи состав-

ляла 120 минут. Каналы фотоплетизмограмм регистрировались с мочки левого уха человека, дистальной фаланги безымянного пальца левой руки и второго пальца правой ноги.

При расчете суммарного процента фазовой синхронизации из временных рядов фотоплетизмограммы и RR-интервалов были выделены составляющие с частотой 0.1 Гц, найдены временные ряды фаз, а затем разность фаз. Так же мы исследовали высокочастотные составляющие (HF), низкочастотные (LF), их отношение (LF/HF) и суммарную мощность сигнала (TP). Анализ variability ритмов рассчитанных нами показателей осуществлялся с помощью определения мгновенных периодов колебаний.

Статистический анализ распределений величин мгновенных периодов, построенных для разных показателей (HF, LF, S, TP), позволил определить период осцилляций, равный сотням секунд. Обнаруженные медленные колебания могут указывать на гуморальную регуляцию ритмов сердечно-сосудистой системы.

Работа выполнена при поддержке грантов МД-4368.2015.7, МК-5361.2016.7

Библиографический список

1. Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А. Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // Физиология человека. -2013. –Т. 39. -№ 4. –С. 105-111.
2. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно-медицинский журнал. -2010. –Т. 6. -№ 1. –С. 061-072.
3. Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е. Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и variability сердечного ритма у женщин в перименопаузе // Анналы аритмологии. -2014. -Т. 11. - № 2. –С. 98-108.
4. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертонией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. -2010. –Т. 6. -№ 6. –С. 803-811.
5. Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И. Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека // Изв. ВУЗов «ПНД». -2009. –Т. 17. –№ 6. –С. 44-56.
6. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // Известия РАН. Серия Физическая. -2011. –Т. 75. -№ 12. –С. 1704-1708.
7. Kiselev A.R., Mironov S.A., Karavaev A.S., Kulminskiy D.D., Skazkina V.V., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from earlobe and fingers // Physiological Measurement. -2016. –V. 37. –P. 580-595.

8. Боровкова Е. И., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д. Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. -2015. -№ 15. -В. 3. -С. 36-42.
9. Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // Russian Open Medical Journal. -2016. -V. 5. Iss. 1. -P. e0101.
10. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // Анналы аритмологии. -2014. -Т. 11 -№. 2. -Р. 129-136.
11. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // Applied Medical Informatics. -2011. -V. 28. -No. 1. -P. 1-8.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЁСТКОСТИ СОСУДОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

*Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, А.П. Аверьянов, Е.О. Кацавцев, С.Ю. Добдин,
Ю.В. Усольцева*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского
E-mail: usanovda@info.sgu.ru

В данной работе рассмотрена методика, которая позволяет установить взаимосвязь показателей жесткости сосудов с сердечно-сосудистыми факторами риска [1-3].

Целью данной работы являлось выявление связи между скоростью распространения пульсовой волны и модулем упругости сосудов. Особенность работы заключалась в том, что модуль упругости определялся до и после окклюзионного теста.

Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) регистрировалась с помощью двух пневматических датчиков давления, подключенных к окклюзионным манжетам. При проведении измерений одна манжета накладывается на плечо пациента. Вторая манжета накладывается на предплечье. Вместе с оценкой формы пульсовой волны на двух манжетах, определяется скорость распространения пульсовой волны. СРПВ определяется по временной задержке между регистрируемыми волнами. Модуль упругости сосудов был найден по формуле Моенса-Кортевега.

Были проведены экспериментальные исследования. Исследования проводились на группе из 30 человек. Общая продолжительность эксперимента не превышала 5 минут. Регистрация пульсовой волны для каждого

испытуемого проводилась в течение 15 секунд 3 раза на двух участках руки. На рис. 1 представлен вид экспериментальной установки и испытуемый. Для регистрации и анализа пульсовой волны использовалась лабораторная станция NI ELVIS и программа LabView. Расчёт СРПВ и модуля упругости проводили в программе Mathcad. На рис. 2. приведены пульсовые волны до (верхний график) и после (нижний график) окклюзии.

Результаты исследований. Найдена скорость распространения пульсовой волны на участке «плечо» – «предплечье» в состоянии покоя у 30 испытуемых, среди которых 15 женщин и 15 мужчин. Средняя скорость распространения пульсовой волны у женщин составила 3,37 м/с, у мужчин – 4,15 м/с. После окклюзии у женщин средняя скорость пульсовой волны на том же участке была 5,32 м/с, у мужчин – 5,74 м/с.



Рис.1 Проведение экспериментальных исследований

У всех испытуемых наблюдалось изменение скорости распространения пульсовой волны после окклюзии. В 24 случаях из 30 скорость пульсовой волны после окклюзии увеличивалась. В остальных случаях происходило незначительное уменьшение скорости распространения пульсовой волны после окклюзии, среди них 4 женщины, 2 мужчин. У женщин скорость распространения пульсовой волны до окклюзии лежит в диапазоне 2,03 – 6,73 м/с, после окклюзии 1,8 – 14,71 м/с.

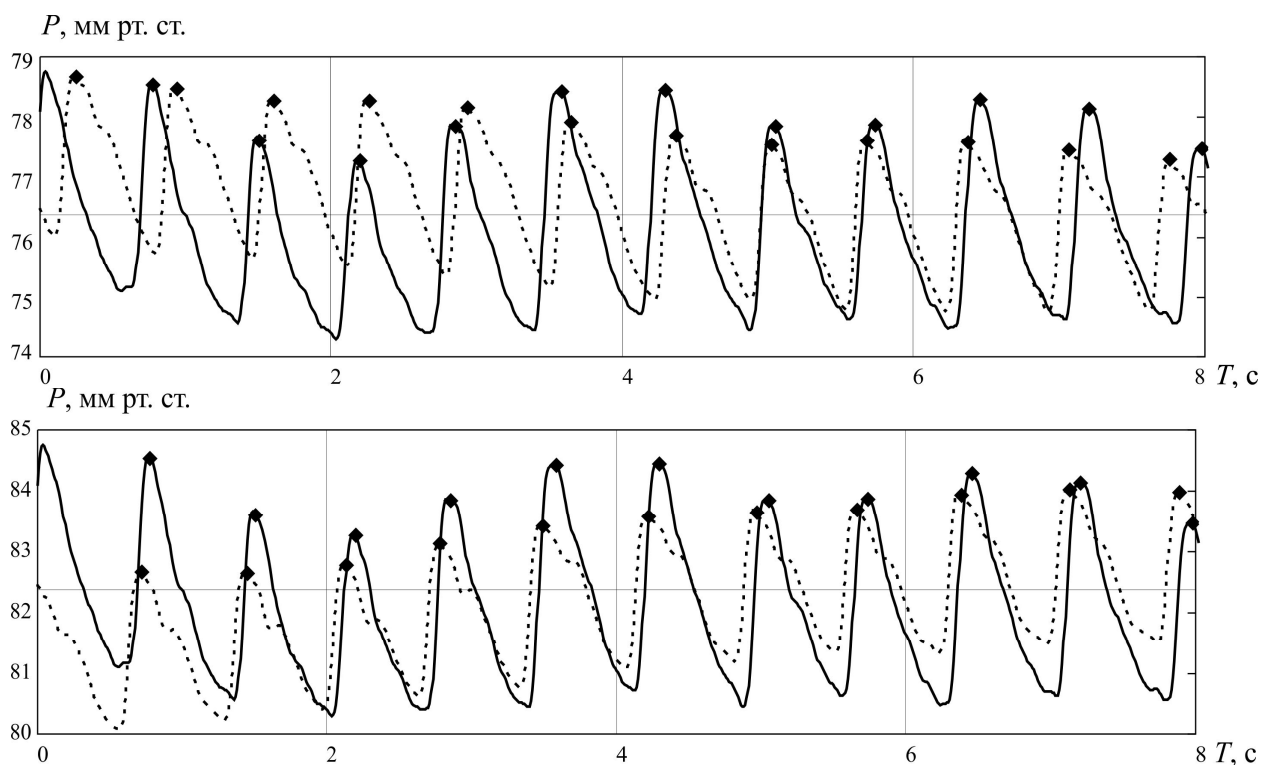


Рис. 2. Определение максимумов до и после окклюзии: штриховой линией – с плеча, сплошной – с предплечья

У мужчин скорость прохождения пульсовой волны на участке «плечо» – «предплечье» до окклюзии находилась в диапазоне 1,47 – 9,57 м/с, после окклюзии 1,95 – 13,13 м/с. Среднее увеличение скорости пульсовой волны после окклюзии у женщин составляло 2,50 м/с, у мужчин – 2,05 м/с. Модуль Юнга тем выше, чем больше скорость зарегистрированной пульсовой волны. Среднее значение составляло 0,51 МПа. После окклюзии среднее значение модуля упругости составляло 1,40 МПа. Для женщин среднее значение модуля Юнга до окклюзии составляло 0,37 МПа, после окклюзии этот показатель возрос до 1,45 МПа. У мужчин среднее значение до окклюзии модуля упругости было 0,65 МПа, после – 1,35 МПа.

Таким образом, можно сделать вывод, что после окклюзии у большинства испытуемых происходит увеличение скорости распространения пульсовой волны и модуля упругости.

Библиографический список

1. В.А. Милягин, В.Б. Комиссаров Современные методы определения жёсткости сосудов // Артериальная гипертензия. 2010. Том 16, № 2. С.134-143.
2. Blacher J. Скорость пульсовой волны - новый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / Blacher J., Safar M.E. // Клинические исследования лекарственных средств в России. - 2000. - №1. - С.13-15
3. Парфенов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений. 2008. №6. С.74-82.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ МЕТОДОМ СПЕКТРАЛЬНОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ДИНАМИЧЕСКИХ ТЕРМОГРАММ

А.А. Сагайдачный, А.В. Фомин, Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского

E- mail: andsag@yandex.ru

В настоящее время системы для визуализации кожного кровотока находят применение в диагностике и сопровождении терапии в случаях, связанных с заболеваниями периферической сосудистой системы, гипертензией, сахарным диабетом, а также при лечении ран, ожогов и обморожений. Современные методы визуализации кожного кровотока наиболее развиты в видимом диапазоне длин волн: лазерная доплеровская визуализация (LDPI), метод лазерной спекл-контрастной визуализации (LASCA), метод фотоплетизмографической визуализации (iPPG) и капилляроскопии ногтевого ложа [1]. Методы доплеровской визуализации развиваются по пути увеличения пространственного разрешения и скорости получения кадра, методы спекл-контрастной визуализации – по пути увеличения поля зрения объекта. Фотоплетизмографическая визуализация преимущественно используется для анализа вариабельности ритма сердца и не дает детальную информацию о более медленных колебаниях кровотока (миогенном, нейрогенном, эндотелиальном). К одной из техник, преодолевающих перечисленные ограничения, можно отнести инфракрасную термографию в сочетании с использованием новых способов обработки динамических термограмм. Основные преимущества использования тепловизионной техники заключаются в возможности захвата больших участков поверхности тела человека, обеспечении высокого временного (около 100 кадров/с) и пространственного разрешения (1280x1024 пикселей), стабильности изображения в широком диапазоне углов съемки, отсутствие внешнего излучателя, проведение измерений в единицах СИ.

Мониторинг гемодинамики нижних конечностей представляет интерес для диагностики таких патологий как варикозное расширение вен, глубокий венозный тромбоз, синдром диабетической стопы, язвенные и некротические поражения стопы [2]. В настоящей работе описывается метод спектральной фильтрации динамических термограмм, реализуемый с целью построения карты колебаний кровотока и оценки гемодинамики нижних конечностей.

Преобразование температурного сигнала в сигнал кожного кровотока реализуется с использованием метода спектральной фильтрации в три этапа [3, 4] (см. схему (1)). На первом этапе выполняется разложение температурного сигнала $T(t)$ на спектральные составляющие S_T ; на втором этапе выполняется модификация амплитуд и фаз спектральных составляющих с использованием комплексного множителя; на третьем этапе реализуется

синтез спектральных составляющих и получение сигнала кровотока $BF(t)$. Значения кровотока определяются в каждой точке термограммы объекта, затем каждому значению амплитуды кровотока ставится в соответствие цвет палитры и формируется цветовая карта колебаний кровотока.

$$T(t) \rightarrow FT[T(t)] = S_T(f) \rightarrow \exp\left(z \cdot \sqrt{\frac{\pi f}{\chi}} (1 + j)\right) \cdot S_T(f) = \tilde{S}_T(f) \rightarrow \text{invFT}[\tilde{S}_T(f)] \rightarrow BF(t), \quad (1)$$

$$BF(t) \rightarrow FT[BF(t)] = S_{BF}(f) \rightarrow \exp\left(-z \cdot \sqrt{\frac{\pi f}{\chi}} (1 + j)\right) \cdot S_{BF}(f) = \tilde{S}_{BF}(f) \rightarrow \text{invFT}[\tilde{S}_{BF}(f)] \rightarrow T(t), \quad (2)$$

, где FT- преобразование Фурье, invFT- обратное преобразование Фурье, $\tilde{S}_T(f), \tilde{S}_{BF}(f)$ - модифицированные спектральные составляющие сигнала температуры и кровотока, соответственно, z – толщина кожи, f – частота спектральной составляющей, χ – температуропроводность кожи, j –мнимая единица.

Преобразование (1) является взаимным и дает возможность как прямого преобразования температуры в кровотоки, так и обратного преобразования кровотока в температуру(2). Рисунок 1 содержит пример восстановления карты колебаний кровотока из колебаний кожной температуры в области нижних конечностей.

По сравнению с термограммой (рисунок 1 а) карты колебаний кровотока демонстрируют повышение четкости изображения вен (рисунок 1 б), повышение амплитуды кровотока эндотелиального и нейрогенного диапазонов в области кончиков пальцев (рисунок 1 б, в), незначительную асимметрию распределения кровотока в миогенном диапазоне (рисунок 1 г).

Приведенный пример реализации метода спектральной фильтрации демонстрирует наличие преимуществ использования карт колебаний кровотока по сравнению с использованием обычных термограмм. А именно, описанный метод позволяет получить мгновенное распределение колебаний кровотока, повысить качество визуализации вен и обнаружить асимметрию колебаний кровотока на левой и правой конечности, которая не проявляется на обычной термограмме. При этом оценка динамики кровотока может проводиться отдельно в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном частотных диапазонах.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук (проект МК-4204.2015.8), фонда РФФИ в рамках научного проекта №16-32-00433 мол_а, Министерства образования и науки РФ (гос. задание № 1376 и 1575).

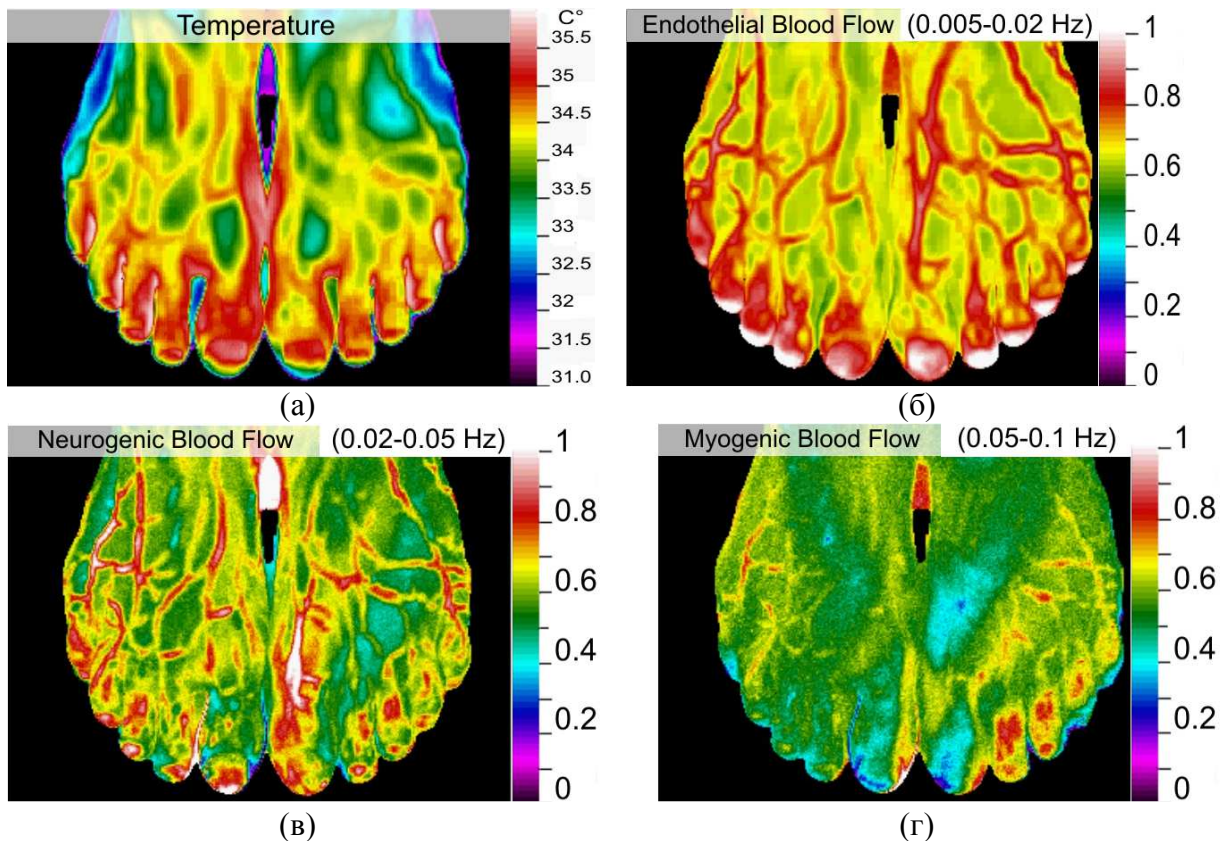


Рис. 1. Термограмма (а) и карты колебаний кровотока в эндотелиальном (б), нейрогенном (в) и миогенном (в) диапазонах частот

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. Vol. 54. P. 1-25.
2. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Потахин С.Н., Сагайдачный А.А., Фомин А.В., Самсонова А.А.* Тепловизионный анализ характера реакции нижних конечностей на тепловую пробу при наличии сахарного диабета // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2016. №1. С. 42–49.
3. Пат. 2546099 РФ МПК А61В 5/01, А61В 5/026. Способ визуализации колебаний кожного кровотока / Сагайдачный А.А., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В. Опубл. 10.04.2015г. Бюл. 10.
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.

СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ФИЛЬТРАЦИИ БИМЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ОТ ШУМОВ

А.А.Каныгина, В.С. Хорев, И.А. Калдузова

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: kanyginaaaa@yandex.ru

Очистка изображений от шума имеет множество различных применений в материаловедении, космология и просто в быту (к примеру, при съемке объектов на фотоаппарат в неправильном режиме появляется зашумленность). Возникновение шума обусловлено многочисленными факторами: тепловыми эффектами, сбоем детектора или сенсора, взаимодействиями между электронными компонентами системы формирования изображения, ошибками дискретизации, ошибками передачи и т.п. [1]. Для более достоверных результатов нужны качественные материалы и изображения, из-за этого в настоящее время проблеме очистки изображений от шумов и выбору оптимального метода фильтрации уделяется большое внимание в цифровой обработке изображений.

В ходе исследования стояли задачи сравнить и проанализировать результаты фильтрации зашумленных изображений выбранными нелинейными методами: медианным фильтром [2], адаптивным медианным фильтром [3], методом курвлет-преобразований [4], также выявить положительные и отрицательные стороны каждого из методов, оценить возможность применения данных нелинейных фильтров для очистки биомедицинских изображений от шумов, используя метод визуальной оценки, метод сравнения похожести изображений (пиковое отношение сигнал/шум) [5], среднее время работы каждого выбранного фильтра для изображений разных размеров.

В качестве визуального сравнения работы методов на первом этапе были рассмотрены изображения, к которым добавили аддитивный Гауссовский шум с различными значениями математического ожидания и среднего квадрата отклонений, а затем программно убрали с помощью указанных выше методов. На втором этапе сравнивались результаты обработки изображений от шума, природа которого изначально неизвестна.

Для сравнения похожести восстановленных изображений с оригинальным (рассчитывалось только для изображений с заранее известным шумом) использовался метод расчета пикового отношения сигнал/шум (PSNR).

MSE этот показатель для двух монохромных изображений I и K размера $n \times n$, одно из которых считается зашумленным приближением другого, вычисляется следующим образом:

$$MSE = \frac{1}{n^2} \sum_{i=0}^{n^2-1} |I(i) - K(i)|^2, \quad (1)$$

Где MSE-среднеквадратичная ошибка I(i)-эталонное изображение, K(i)-изображение сравнения.

Пиковое отношение сигнал/шум определяется формулой:

$$PSNR = 20 \log_{10} \left(\frac{MAX_I}{\sqrt{MSE}} \right), \quad (2)$$

Где MAX_I - это максимальное значение, принимаемое пикселем изображения.

Для сравнения скорости работы программы использовался расчет среднего времени работы каждого выбранного фильтра для изображений разных размеров.

У каждого из выбранных нелинейных методов для очистки изображений от шумов, исходя из полученных данных, можно выделить положительные и отрицательные моменты.

Медианная фильтрация. Несомненными плюсами являются быстрота выполнения фильтрации и простота реализации алгоритма. Время работы программы слабо зависит от размера изображения, значит данный метод будет одинаково удобно применять как к очень большим по размеру изображения, так и к совсем маленьким. Недостатками являются достаточно плохое воспроизведение изображения после фильтрации, замазывание контуров и мелких деталей изображения даже при небольшом количестве шума, слабую чувствительность метода к особенностям распределения яркости пикселей на изображении, особенно если нет четкого разделения между темными и светлыми участками.

Адаптивная медианная фильтрация. К положительным моментам можно отнести относительно небольшую зависимость времени работы фильтра от размера обрабатываемого изображения, достаточно хорошую чувствительность метода к особенностям распределения яркости, хорошую степень воспроизводимости зашумленного по отношению к эталонному. Основным недостатком данного метода является сильное размытие рисунка при недостаточном контрасте между светлыми и темными участками изображения.

Курвлет-преобразование. Несомненными преимуществами метода являются хорошее восстановление изображения даже при большом количестве шума, очень хорошая чувствительность метода вблизи кривых участков на изображении, это связано с особой формой базисных функций данного преобразования, одинаково хорошо справляется как с аддитивными шумами, так и с мультипликативными. Главным недостатком является долгое время работы метода. Причем при увеличении размера изображения, время работы фильтра возрастает в разы.

Подводя итоги исследования, можно сказать, что все выбранные методы подходят для очистки биомедицинских изображений от шумов, однако при выборе метода для применения в обработке, придется выбирать ли-

бо получить качественно отфильтрованное изображение, либо получить результат быстро, пусть не всегда точно.

Библиографический список

1. Волкова Л.Л. Метод подавления шума в изображениях на основании кратномасштабного анализа // Инженерный журнал: наука и инновация. 2013. В. 6. 14-21с.
2. Приоров А.Л., Хрящев В.В. Медианная фильтрация: Методические указания // Ярославский государственный университет. Ярославль. 2006. 53 с.
3. Воскобойников Ю.Е., Колкер А.Б. Адаптивный алгоритм фильтрации изображений и преобразования их в векторный формат // Автометрия. 2002. Т.38. № 4. 15–21с.
4. Candes E.J., Donoho D.L., Continuous curvelet transform: II. Discretization and frames // Applied and Computational Harmonic Analysis, V. 19, I. 2. 2005. P. 198-222.
5. Никитин О.Р. Разработка критериев оценки качества функционирования систем цифрового телевидения / Никитин О.Р., Архипов Е.А., Шаназаров В.Ш. // Методы и устройства передачи и обработки информации. 2007. № 8. 139-142с.

ИССЛЕДОВАНИЕ СИНХРОНИЗАЦИИ РИТМОВ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ АНАЛИЗЕ СИГНАЛОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

*Т.А. Галушко, Ю.М. Иибулатов, Э.А. Манафова, В.А. Шварц*¹
Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского,

¹ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, г. Москва

E-mail: rubanei@mail.ru

Ранее нами в экспериментальных исследованиях на основе известных и развиваемых нами методов было показано наличие фазовой и частотной синхронизации между ритмами вегетативных контуров регуляции ССС и процессом дыхания [1–4]. Была разработана диагностическая методика оценки степени фазовой синхронизации между контурами регуляции частоты сердечных сокращений и тонуса артерий (S) в пассивном эксперименте по одновременно зарегистрированным сигналам ЭКГ и ФПГ, сопровождаемая контролем статистической значимости результатов исследования [5–8]. С помощью этой методики на значительной статистике в ходе анализа записей здоровых людей и субъектов, страдающих широким спектром патологий, было показано значение учета степени синхронизации между регуляторными контурами для диагностики тяжести состояния пациента, прогноза динамики течения болезни, выбора терапии при различных патологиях [9–15]

Однако организация связей между исследуемыми контурами регуляции до сих пор остается предметом дискуссии и является предметом исследования в данной работе. В частности, открытым вопросом остаются

механизмы формирования сигналов ФПГ. В работах [16–18] указывается на информативность этих сигналов и отмечается, что в их формировании существенную роль играют колебания кровотока в крупных пальцевых артериях, на которые оказывают влияния центральные регуляторные механизмы. Вместе с тем, в известных работах Крупаткина А.И. указывается, что сигнал ФПГ в основном несет информацию о микроциркуляторном кровотоке в коже [19, 20]. Крупаткин А.И. явно утверждает, что наблюдаемые в ФПГ осцилляции с характерными частотами около 0.1 Гц имеют миогенное происхождение и не связаны с центральными регуляторными механизмами.

В данной работе анализируются записи субъектов, с которых регистрируются одновременно сигналы ЭКГ, пальцевой ФПГ и АД с помощью стандартного катетера.

Для исследования особенностей формирования ФПГ производилось попарно исследование синхронизации 0.1 Гц составляющих КИГ с ФПГ ($Srr-ppg$) и КИГ с АД ($Srr-ad$).

В ходе проведенных исследования были получены следующие результаты оценки индекса синхронизации S с ошибкой оценки среднего: $Srr-ppg = 30 \pm 4$, $Srr-ad = 42 \pm 4$.

Таким образом оказалось, что индексы степени синхронизации при оценке взаимодействия 0.1 Гц ритмов, выделенных их ФПГ и АД очень близки, что является существенным аргументом в пользу гипотезы о существенном проявлении центральных механизмов регуляции в сигнале ФПГ. Таким образом, пальцевая ФПГ может являться дешевым неинвазивным аналогом сигнала АД при исследовании взаимодействия между контурами регуляции частоты сердечных сокращений и тонуса артерий.

Работа выполнена при поддержке гранта МД-4368.2015.7, У.М.Н.И.К. №9002ГУ/2015 (код 0018682).

Библиографический список

1. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11 № 2. Р. 129–136.
2. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Applied Medical Informatics*. 2011. V. 28. № 1. Р. 1–8.
3. Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А. Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 4. С. 105–111.
4. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // *Известия РАН. Серия Физическая*. 2011. Т. 75. № 12. С. 1704–1708.

5. *Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам // Письма в ЖТФ. 2001. Т. 27. В. 10. С. 43–51.*
6. *Караваяев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А. Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // Технологии живых систем. 2007. Т. 4. № 4. С. 34–41.*
7. *Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваяев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И. Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно–сосудистой системе человека // Изв. ВУЗов «ПНД». 2009. Т. 17. № 6. С. 44–56.*
8. *Боровкова Е. И., Караваяев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д. Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. 2015. № 15. В. 3. С. 36–42.*
9. *Kiselev A.R., Mironov S.A., Karavaev A.S., Kulminskiy D.D., Skazkina V.V., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from earlobe and fingers // Physiological Measurement. 2016. V. 37. P. 580–595.*
10. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P. Method of estimation of synchronization strength between low–frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // Russian Open Medical Journal. 2016. V. 5. Iss. 1. P. e0101.*
11. *Киселев А.Р., Караваяев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно–сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно–медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 1. С. 061–072.*
12. *Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваяев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е. Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и variability сердечного ритма у женщин в перименопаузе // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11. № 2. С. 98–108.*
13. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваяев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертонией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. Т. 6. № 6. С. 803–811.*
14. *Караваяев А.С., Ишбулатов Ю.М., Боровкова Е.И., Кульминский Д.Д., Хорев В.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Реконструкции модельных уравнений систем с запаздыванием по коротким экспериментальным реализациям // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. 2016. Т. 16. В. 1. С. 17–24.*
15. *Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Миرونнов С.А., Прохоров М.Д., Гриднев В.И. Изучение статистических характеристик взаимодействия низкочастотных колебаний в variability ритма сердца и кровенаполнении дистального сосудистого русла у здоровых лиц и пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Саратовский научно–медицинский журнал. 2015. Т. 11. № 4. С. 537–542.*
16. *Higgins J. L., Fronek A. Photoplethysmographic Evaluation of the Relationship between Skin Reflectance and Skin Blood Volume // Journal of Biomedical Engineering. 1986. V. 8. P. 130.*

17. Rhee S., Yang B-H, Asada H. Theoretical Evaluation of the Influence of Displacement on Finger Photoplethysmography for Wearable Health Monitoring Sensors // ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition, Symposium on Dynamics, Control, and Design of Biomechanical Systems. 1999.
18. Крупаткин А.И., Сидорова В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Практическое руководство. / М.: Издательство Медицина. 2005. С. 18.
19. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement // Physiological Measurement. 2007. V. 28. P. 1.
20. Stefanovska A., Bračić M., Kvernmo H.D. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. // IEEE Trans Biomed Eng. 1999. V. 46. P. 1230.

ВЫЯВЛЕНИЕ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОЛЕБАТЕЛЬНЫМИ СИСТЕМАМИ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ ФАЗ В СЛУЧАЕ ДЕФИЦИТА ДАННЫХ

Е.В. Сидак¹, Д.А. Смирнов², Б.П. Безручко^{1,2}

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский филиал ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН
E-mail: sidakev@gmail.com

Задача выявления связанности между колебательными системами возникает в различных областях биомедицины. Например, в нейрофизиологии, когда по сигналам электрической активности различных групп нейронов головного мозга изучают механизмы возникновения эпилептического припадка или паркинсоновского тремора [1,2]. Также в кардиологии по записям электрокардиограммы и фотоплетизмограммы исследуют взаимодействие между низкочастотными ритмами регуляции вариабельности сердечного ритма и артериального давления[3].

В работах [4,5] был предложен и развит метод выявления связи по временным рядам. Метод основан на эмпирическом моделировании наблюдаемой фазовой динамики исследуемых систем в виде фазовых осцилляторов первого порядка. Эффективность метода была показана ранее для анализа систем с различными свойствами динамики. В частности, он показал свою эффективность на практике при анализе взаимодействия между колебаниями конечностей и ритмической нейронной активностью до и после глубокой стимуляции мозга при Болезни Паркинсона [6]. Важным условием применимости данного метода является длина временного ряда: надежные оценки метод дает при анализе временных реализаций длительности не менее 50 характерных периодов колебаний. Однако не всегда на практике в распоряжении исследователя имеются временные ряды такой длины. Например, этого нет во многих биомедицинских задачах, когда важно проводить анализ данных в реальном времени по как можно более коротким фрагментам. Вероятность ложных выводов о наличии связи

(ошибок метода) в подобных условиях дефицита данных может превышать заранее заданную малую величину (обычно – 5 %).

В данной работе, для диагностики таких ошибок на практике, проводилось исследование статистических свойств оценок связи, получаемых на основе моделирования фазовой динамики, в зависимости от длины временного ряда, которая уменьшалась до малых значений (несколько периодов).

Численные эксперименты проводились на ансамблях временных рядов от двух стохастически возмущаемых фазовых осцилляторов при различных значениях параметров осцилляторов и уровней шума. В результате было показано, что минимальная требуемая длина анализируемого ряда для обеспечения малой вероятности ложных выводов о наличии связи составляет 10 характерных периодов при достаточно малых уровнях шума в уравнениях осцилляторов и уменьшается до пяти периодов при значительных шумах. Полученные результаты показывают потенциальные возможности применения метода к очень коротким рядам.

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

Библиографический список

1. *Kraskov A., Kreuz T., Quiñan Quiroga R., Grassberger P., Mormann F., Lehnertz K., and Elger C.E. // Epilepsia. 2002. –V.43. –P.48.*
2. *Smirnov D.A., Barnikol U.B., Barnikol T.T., et al. // Europhys. Lett. 2008. –V.83. – P.20003.*
3. *A.S. Karavaev, M.D. Prokhorov, V.I. Ponomarenko, et al // Chaos, 2009. –V. 19. – P.033112*
4. *Rosenblum M., Pikovsky A. // Phys. Rev. E. 2001. –V.64. –P. 045202(R).*
5. *Smirnov D.A., Bezruchko B.P. // Phys. Rev. E. 2009. –V.79. –P. 046204*
6. *Судаков Е.В., Смирнов Д.А., Тасс П.А., Безручко Б.П. // Тезисы докладов VIII научной конференции "Нелинейные колебания механических систем". Н. Новгород. 2008 – С.304-306.*

4. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

СОЗДАНИЕ IT SERVICE ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОНТАКТНЫМИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ЛИНЗАМИ

А.В. Бакуткина

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского

E-mail: bakutkina_a@mail.ru

Актуальность. В настоящее время около 135 млн человек являются пользователями контактных линз. При ношении контактных линз могут возникать осложнения, связанные с механическим повреждением роговицы, токсико-аллергическими и гипоксическими реакциями, инфекционными заболеваниями. Основными причинами осложнений обычно являются нарушение пациентом режима ношения линз, несоблюдение правил хранения и обработки линз, правил гигиены; повреждение линз; образование на них отложений; токсическое действие дезинфицирующих и очищающих растворов. Реже осложнения наблюдаются из-за ошибок врача, в частности, из-за неправильного подбора линз. Поверхностные повреждения роговицы могут приводить к тяжелым осложнениям. Несвоевременное и неадекватное лечение повреждений роговицы может способствовать возникновению в ней инфильтратов, стойких корнеальных помутнений, образованию язвы роговицы и перфорации. У пациентов через некоторое время после ношения линз появляются жалобы на зуд, жжение в глазах, дискомфорт при применении линз, снижение остроты зрения, чувство «присутствия линзы» после ее снятия с глаза, фотофобия. При длительном применении контактных линз может наблюдаться истончение стромы роговицы, наступающее вследствие уменьшения способности кератоцитов к синтезу новой ткани. Серьезным осложнением, наблюдающимся обычно при длительном ношении контактных линз, представляется появление новообразованных сосудов в роговице как реакция на гипоксию. Имеются и другие осложнения ношения контактных линз, приводящие к снижению зрительных функций.

Цель работы. Создание методики дистанционной диагностики оценки состояния контактных линз, разработка системы индивидуального мониторинга состояния органа зрения пользователя контактными линзами, сервиса плановой замены контактных линз для персонального потребителя, используя информационные каналы Интернет.

Материалы и методы. Разработана система индивидуального мониторинга состояния органа зрения пользователя контактными линзами на основе дистанционного тестирования. При возникновении риска осложнений генерируются рекомендации по неотложным и плановым мероприятиям, с возможностью консультативной помощи и экстренной помощи по территориальному признаку. Также разработан сервис плановой замены контактных линз для персонального потребителя. Сервис отслеживает и напоминает пользователю о необходимости замены линз по информационным каналам Интернет, сохраняет медицинскую информацию о типе и других индивидуальных характеристиках контактной линзы. Разработано устройство для определения степени загрязнения контактной линзы, на которое получен патент (AF61.RU066763)/ Методика определения степени загрязнения основана на флуоресцентной диагностике спектра триптофана-специфического белка, имеющего наиболее выраженную способность к флюоресценции и присутствующего во всех микроорганизмах, позволяет получить о количественном загрязнении контактной линзы. Фоторегистрирующие элементы имеют широкий диапазон от 280 нм до 780 нм., что позволяет получать объективные данные как в зоне флуоресценции 370-380 нм, так и в видимом диапазоне 380-789 нм. Система подсветки расположена по бокам от оптической системы и обеспечивает два режима освещения: режим фонового освещения, режим бокового освещения. В первом варианте освещения возможно получение изображения и зон свечения для оценки степени загрязнения контактной линзы по площади. Во втором режиме освещения осуществляется обследование степени загрязнения контактной линзы по толщине. Анализ полученных цифровых изображений основан на количественной оценке степени загрязнения линз которая классифицируется как отсутствие белкового, то есть бактериального загрязнения линзы, умеренное загрязнение линзы и выраженное загрязнение линзы. Оценка производится следующим образом: если свечение полностью отсутствует, следовательно, отсутствует бактериальное загрязнение, единичное свечение по площади линзы и в оптической зоне - первая степень бактериального загрязнения с возможностью продолжения ношения линзы и необходимостью ее очистки. Выраженное диффузное и локальное в оптической зоне свечение линзы свидетельствующее о выраженном бактериальном загрязнении и необходимости ее замены. Оценка степени белкового загрязнения производится по показателю диффузного свечения по площади линзы. Второй показатель локального свечения в оптической зоне позволяет определять степень загрязненности в толще контактной линзы. Для управления элементами устройства и обработки получаемой информации используется компьютерная программа. Исследование производится в сидячем

положении. Обследуемый фиксирует орбитальную часть на упоре устройства. Эластичные обтюраторы, закрывающие глаз исследуемого, исключают внешнее световое воздействие. Далее на экране персонального компьютера определяется локализация контактной линзы и производится фоторегистрация. Последующая обработка полученных данных производится с помощью программ и статистического сравнения со стандартом, то есть не загрязненной линзой. Нами была выбрана методология ITSM, которая рекомендует сосредоточиться на клиенте и его потребностях, на услугах, предоставляемых пользователю информационными технологиями.

Основным направлением является создание IT Service для пользователей контактными линзами, используя информационные каналы Интернет.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ МРТ СКАНИРОВАНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФТОРУГЛЕРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

В.А. Глухова, Д.В. Фомина, М.В. Гуляев, С.С. Батова, Н.В. Анисимов
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
E-mail: va.glukhova@gmail.com

В работе описан метод оптимизации параметров сканирующих импульсных последовательностей для МРТ применительно к объектам, обладающим широким спектром ЯМР. Метод особенно актуален для исследования фторуглеродных соединений (ФУС), поскольку спектры ^{19}F ЯМР характеризуются широким диапазоном химических сдвигов (сотни м.д.) и большими константами спин-спинового взаимодействия (сотни Герц)[1,2]. В этом случае широкополосное возбуждение спиновой системы затруднительно из-за аппаратных ограничений.

Идея метода состоит в расчете сигнала индукции для различных вариантов частотно-селективного возбуждения спиновой системы (частота возбуждения, ширина спектра Δ) и выборе оптимального. Перебор вариантов осуществляется с помощью специализированной программы, которая производит расчеты в пакетном режиме, а затем выдает максимальное значение сигнала индукции и параметры, при которых он реализуется. На рис. 1 приведена схема метода. Спектр ЯМР высокого разрешения $F(\omega)$ умножается на гауссову функцию $G(\omega)$. Результат подвергается обратному Фурье-преобразованию, а от полученной временной функции $S(t)$ рассчитывается ее модуль $M(t)$.

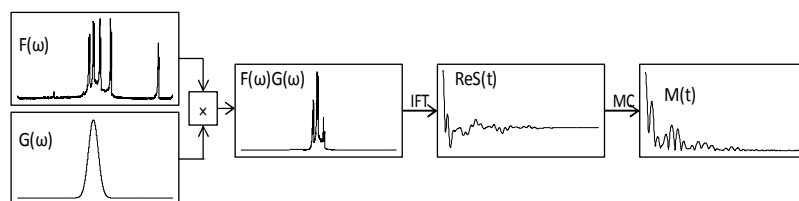


Рис.1. Схема расчета сигнала индукции при селективном возбуждении спиновой системы.

Предполагается, что $M(t)$ определяет яркость пикселей на магнитудном МРТ изображении. Поэтому экстремальные значения функции $M(t)$ служат ориентиром для задания параметра TE сканирующей импульсной последовательности (ИП) градиентное эхо (GE). Значение $M(0)$ определяет сигнал для ИП спиновое эхо (SE). Метод наиболее успешно работает при малых углах отклонения вектора намагниченности ($\leq 30^\circ$), что характерно для методики GE. Однако результаты расчетов могут быть востребованы и для методики SE, где эти углы составляют 90° и 180° . Для уточнения оптимальных параметров ИП SE дополнительно требуется экспериментально измерить зависимость $M=M(TE)$, чтобы учесть эффекты поперечной релаксации и J-модуляции.

Диапазон варьируемых параметров частотно-селективного возбуждения задается с учетом аппаратных ограничений – мощности градиентной системы, передатчика, допустимой радиочастотной нагрузки на передающую катушку и др. Это в первую очередь касается параметра Δ , величины обратно пропорциональной длительности импульсов.

Апробация метода проведена для ФУС Перфторан®[3]. На рис. 2 представлены спектры ^{19}F ЯМР Перфторана®, полученные в полях 0,5 и 7 Тесла, и графики зависимости M от расстройки при фиксированных параметрах TE и Δ .

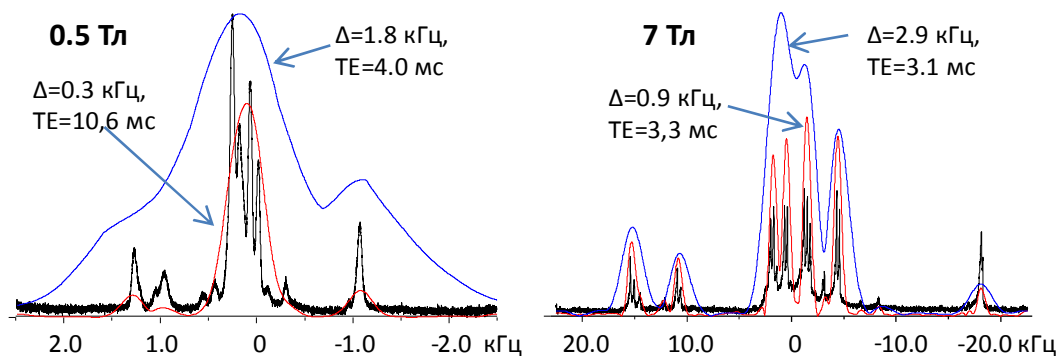


Рис. 2. Зависимость M от расстройки при фиксированных Δ и TE .

Расчеты, проведенные для этого ФУС, показывают, что при оптимальном выборе частоты селективного возбуждения сигнал индукции (S) возрастает с увеличением Δ . Однако, если величина Δ согласована с полосой пропускания приемника, то для зависимости сигнал/шум (S/N) ситуация обратная – рис. 3.

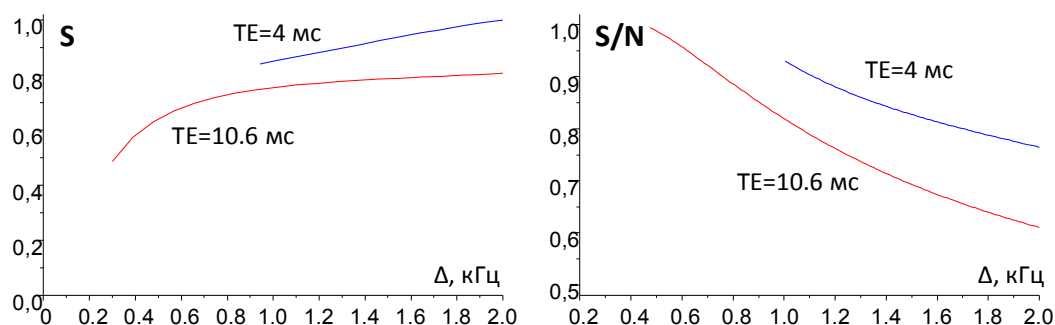


Рис. 3. Зависимость S и S/N для GE от Δ при фиксированных TE (0.5 Тл).

Это связано с тем, что спектр ЯМР является не полосовым, а представлен набором достаточно узких линий. Поэтому по мере увеличения Δ суммарный сигнал индукции растет медленнее, чем тепловой шум, спектр которого является непрерывным, а амплитуда возрастает $\sim \Delta^{1/2}$.

Минимальное значение Δ (максимальное TE) ограничивается скоростью поперечной релаксации $1/T_2$. Когда TE становится соизмеримым с T_2 , то релаксационный фактор становится определяющим для сигнала индукции, поскольку $S(TE) \sim \exp(-TE/T_2)$, в то время как зависимость S/N от Δ весьма вялая – рис. 3.

Для ^{19}F ЯМР спектров, полученных в полях 0.5 и 7 Тл с использованием томографов фирмы Bruker – Tomikon S50 и BioSpec 70/30 [4], были рассчитаны параметры сканирования для GE и SE, обеспечивающие максимумы как для S, так и S/N. В расчетах учитывались аппаратные ограничения, в частности, минимальные $TE_{\min} = 3.4$ мс для 0.5 Тл и 2.86 мс – для 7 Тл. Эти значения оказались сопоставимы с $T_2 = 12$ мс. Поэтому для GE можно рекомендовать лишь значения TE ближайšie к TE_{\min} , а для SE – минимально возможные для аппаратурной реализации.

В итоге для GE в качестве оптимальных TE оказались следующие значения: 4.0 мс для поля 0.5 Тл и 3.2 мс для поля 7 Тл. Для SE, соответственно, 6.2 мс для поля 0.5 Тл и 5.5 мс – для поля 7 Тл.

В целом результаты экспериментов соответствуют расчетам, особенно это касается поля 0.5 Тл. При анализе причин отклонения экспериментальных и расчетных оптимальных параметров селективного возбуждения на 7 Тл было выявлено отклонение запрограммированного и реализуемого значения TE на 0.02 мс. Причина пока неясна – это могут быть либо аппаратные несовершенства градиентной системы, либо ошибки в фирменной программе. Однако этот фактор может быть учтен при задании TE в сканирующей импульсной последовательности.

Развитый метод позволяет сравнительно простыми средствами рассчитать оптимальные параметры МРТ сканирования объектов со сложным спектром ЯМР с учетом аппаратных ресурсов. Эффективность метода повышается при использовании информации о релаксационных параметрах и константах спин-спинового взаимодействия.

Работа поддержана грантом Минобрнауки РФ №14.604.21.0060 (RFMEFI60414X0060).

Библиографический список

- 1 Jesu's Ruiz-Cabello, Barnett B.P., Bottomley P.A., Bulte J.W.M. Fluorine (^{19}F) MRS and MRI in biomedicine // NMR in Biomed. 2011. V. 24. P. 114-129.
- 2 Tirota I., Dichiarante V., Pigliacelli C., Cavallo G., Terraneo G., Bombelli F.B., Me-trangolo P., Resnati G. ^{19}F Magnetic Resonance Imaging (MRI): From Design of Materials to Clinical Applications // Chem. Rev. 2015. 115(2). P. 1106–1129.
- 3 Maevsky E.I., Gervits L.L. // Supplement of Chimica Oggi / Chemistry Today, Focus on Fluorine Chemistry. 2008. V. 26, No 3.
- 4 Гуляев М.В., Гервиц Л.Л., Устынюк Ю.А., Анисимов Н.В., Пирогов Ю.А., Хохлов А.Р. Получение изображений в магнитно-резонансной томографии на ядрах ^{19}F с помощью препарата Перфторан // Журнал радиоэлектроники (электронный журнал). 2013. № 8, <http://jre.cplire.ru/win/aug13/11/text.html>

БИОМАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ ГРИБНОГО МИЦЕЛИЯ ДЛЯ ПОКРЫТИЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ГАЗОВЫХ ЭЛЕКТРОАКУСТИЧЕСКИХ СЕНСОРОВ

О.М. Цивилева, А.Н. Панкратов¹, И.Е. Кузнецова², Б.Д. Зайцев³,
А.М. Шихабудинов³

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН
¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
²ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН
³Саратовский филиал ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН
E-mail: tsivileva@ibppm.ru

В связи с проблемами охраны окружающей среды, экологического мониторинга вредных выбросов, экологической безопасности и здоровья населения России актуальна проблема разработки газовых сенсоров. В настоящее время существует большое число работ, в которых предлагается использовать в качестве таких датчиков акустоэлектрические устройства, в частности пьезоэлектрические резонаторы [1]. Основной проблемой в настоящее время является поиск чувствительных покрытий для таких датчиков, которые были бы селективны по отношению к конкретным газам или парам [1, 2].

Ранее экспериментально было установлено, что экстракты некоторых грибов проявляют высокую сорбционную чувствительность к парам фенола и воды. В результате проведенных работ на основе экстрактов высшего гриба *Pleurotus ostreatus* (вешенка обыкновенная) был разработан модификатор электродов пьезодатчика резонаторного типа, характеризующийся высокой чувствительностью к парам фенола, быстрым временем опроса и допустимой погрешностью определения [2]. Однако на предмет сорбционной чувствительности к парам других летучих жидкостей и газов эти биообъекты и экстракты из мицелия других высших грибов не изуче-

ны; не исследовались грибные изоляты в зависимости от условий выращивания исходной культуры.

Цель настоящей работы - выяснение возможности использования в качестве чувствительного покрытия для акустоэлектронных сенсоров пленок, образующихся после испарения растворителя из экстрактов мицелия высшего гриба.

Для определения возможности использования пленок из экстрактов мицелия высших грибов в качестве газочувствительного покрытия вначале была разработана методика определения их физических параметров, затем была разработана методика для регистрации изменения этих параметров в результате взаимодействия с газовой средой и определены условия получения пленок, параметры которых восстанавливались после прекращения воздействия химического агента.

Для определения акустических характеристик пленок из экстрактов мицелия необходимо было разработать методику их создания. Для проведения экспериментов использовались образцы мицелия базидиомицета *Lentinula edodes* (шиитакэ), выращенного на синтетической среде культивирования, содержащей 9 г/л *D*-глюкозы и 1.5 г/л *L*-аспарагина, а также индолил-3-уксусную кислоту (ИУК) и триптофан в качестве добавок. Экстракция из мицелия проводилась: 1) дистиллированной водой; 2) 96 об. % -ным этанолом; 3) водно-этанольной смесью с объемным соотношением 1 : 1. В результате образцы представляли собой суспензию из мицелиальной массы и экстрагирующего материала.

Для проведения исследований на первом этапе была отработана технология создания составного резонатора, нагруженного пленкой экстракта мицелия. При проведении экспериментов применялся кварцевый резонатор промышленного типа с частотой ~3 МГц с продольным электрическим полем. На поверхность одного из его электродов при помощи мерной пипетки наносили 4 мкл раствора экстракта мицелия. Такое количество мицелия позволяло полностью покрыть электрод, и в то же время излишки раствора не выходили за границы области металлизации. Затем резонатор выдерживался на воздухе в течение суток для высушивания экстракта и получения мицелиальной пленки. В результате на поверхности резонатора образовывалась тонкая, прозрачная пленка экстракта мицелия. Полученный составной резонатор использовался для дальнейших экспериментов.

Для проведения исследований сорбционной чувствительности этих пленок в лабораторных условиях было разработано специальное устройство, позволяющее создать газовую среду в отдельно взятом объеме. Устройство состояло из стеклянного цилиндра, в объеме которого создавалась газовая среда. Один конец цилиндра заканчивался наружной резьбой для завинчивающейся крышки, а второй имел металлическую часть с внутренней резьбой для соединения с основанием резонатора. Из основания выходили концы электродов для соединения с измерительным прибором. Особое внимание уделялось контакту электродов резонатора с измерительным прибором. В верхней части цилиндра была расположена стеклянная колба

для летучей жидкости, пары которой постепенно заполняли камеру стеклянного цилиндра. Данное устройство [3] использовалось для проведения исследования влияния газов и паров летучих жидкостей на акустические характеристики мицелиальных пленок.

Для определения плотности, модулей упругости, коэффициентов вязкости и толщины мицелиальной пленки использовалась методика, описанная в [3]. Для проведения измерений использовался комбинированный прецизионный измеритель *LCR*-параметров *Agilent 4582A*.

В результате проведенной работы нами была исследована сорбционная чувствительность экстрактов мицелия высшего гриба шиитаке к парам таких летучих жидкостей, как *n*-гексан, ацетон, уксусная кислота, этилацетат, хлороформ, а также к 10 %-ному водному раствору аммиака, концентрированному (плотность 1.18 г/см³) водному раствору хлороводорода (соляной кислоте) и 40 %-ному водному раствору формальдегида (формалину).

Оказалось, что присутствие газа или паров летучей жидкости приводит к уменьшению резонансной частоты и максимальной величины действительной части импеданса, а также к соответствующему изменению перепада реактивной части электрического импеданса кварцевого резонатора, покрытого мицелием. Разработаны технологические приемы получения пленок мицелия, для которых после удаления паров по истечении некоторого времени резонансная частота и добротность резонатора возвращаются к исходному положению.

Разработаны технологические приемы получения пленок, параметры которых (плотность, модуль упругости, вязкость) меняются в присутствии конкретного газа или паров летучей жидкости, а после прекращения воздействия эти параметры возвращаются к своим исходным значениям.

Для установления факта присутствия газообразного аммиака рекомендуется использовать пленку экстракта мицелия *Lentinus edodes F-249* в возрасте 14 суток, выращенного в синтетической среде культивирования с добавкой индолил-3-уксусной кислоты (0.2 мг/л) и экстрагированного этанолом. Для определения паров формальдегида можно использовать экстракт того же мицелия, но уже с добавкой триптамина (10⁻¹ г/л) и экстрагированного водно-этанольной смесью (1 : 1 по объёму). Для определения паров этилацетата должен использоваться все тот же мицелий, но с добавкой индолил-3-ацетамида (10⁻¹ г/л) и экстрагированный водно-этанольной смесью (1 : 1).

Мицелиальные пленки как перспективный восстанавливающийся после воздействия материал можно использовать для создания на их основе чувствительных элементов акустических химических сенсоров, для регистрации присутствия вредных для здоровья человека паров в окружающей среде.

Библиографический список

1. *Venema A., Nieuwkoop E., Vellekoop M.J., Nieuwenhuizen M.S., Barendsz A.W.* Design Aspects of Saw Gas Sensors // *Sensors and Actuators*. 1986. Vol. 10, № 1-2. P. 47-64.
2. Пат. 2346051 Российская Федерация. МПК С 12 Q 1/00 (2006/01) G 01 N 27/00 (2006/01). Биомодификатор для определения фенола и его производных / О.М. Цивилева, В.Е. Никитина, Т.А. Кучменко, Ю.Е. Силина, А.Н. Панкратов. Заявл. 26.02.2007, № 2007106772/13; Опубл. 10.02.2009. 7 с. // *Изобретения. Полезные модели*. 2009. Бюл. № 4 (Ч. III). С. 837.
3. *Kuznetsova I.E., Zaitsev B.D., Shikhabudinov A.M.* Elastic and Viscosity Properties of Nanocomposite Films Based on Low-Density Polyethylene // *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*. 2010. Vol. 57, № 9. P. 2099-2102.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГРАФЕНОВЫХ НАНОБЛИСТЕРОВ

О.Е. Глухова, П.В. Барков, М.М. Слепченков

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: barkovssu@mail.ru

Актуальной задачей современного развития индустрии наносистем является разработка прорывных энергосберегающих нанотехнологий, используемых в различных прикладных сферах. Одной из таких технологий может стать технология хранения водорода в углеродных наноматериалах, используемая в экологических автомобилях с топливными элементами и в других устройствах водородной энергетики. Среди разнообразных углеродных наноструктурированных материалов, рассматриваемых в качестве перспективных вместителей водорода, предпочтение отдается графену и его производным по причине их высокой прочности и адгезионной способности. В частности, в последние несколько лет интенсивно развивается направление, посвященное экспериментальным и теоретическим исследованиям графеновых наноблистеров, гидрированных с их внутренней стороны до графанового состава и содержащих интеркалированный газообразный молекулярный водород высокого давления [1-2]. Структуры такого типа образуются на поверхности высоко ориентированного пиролитического графита или эпитаксиального графена при их обработке атомарным газообразным водородом [3-4]. Для расширения спектра практического использования блистерных структур необходимо подробно изучить вопросы их термодинамической устойчивости и произвести оценку распределения напряжений по атомам структуры с целью выявления областей атомной сетки, наиболее подверженных разрушению при оказании на структуру внешнего воздействия. Целью данного исследования является теоретическое прогнозирование термодинамической устойчивости графеновых на-

ноблистеров различной структурной конфигурации и нахождение распределения локальных напряжений рассматриваемых структур.

Для решения сформулированных выше научных задач впервые были построены атомистические модели графеновых наноблистеров, отвечающие данным натурального эксперимента. В частности, при построении атомистических моделей за основу были взяты данные работы [5]. В качестве инструмента исследования в работе использовался программный продукт KVAZAR [6], хорошо зарекомендовавший себя при исследовании термодинамической устойчивости углеродных наноструктур [7]. Оценка термодинамической устойчивости и построение распределения локальных напряжений блистеров осуществлялась с помощью метода AIREBO [8]. Расчет локальных напряжений выполнялся с помощью оригинальной методики [9].

В ходе исследования было построено несколько атомистических моделей графеновых наноблистеров, различающихся диаметром и высотой островка. Диаметр варьировался в диапазоне 3.8-5 нм, а высота в пределах от 0.8 до 1 нм. Пример атомистической модели блистера, построенной в данной работе, показан на рис. 1.

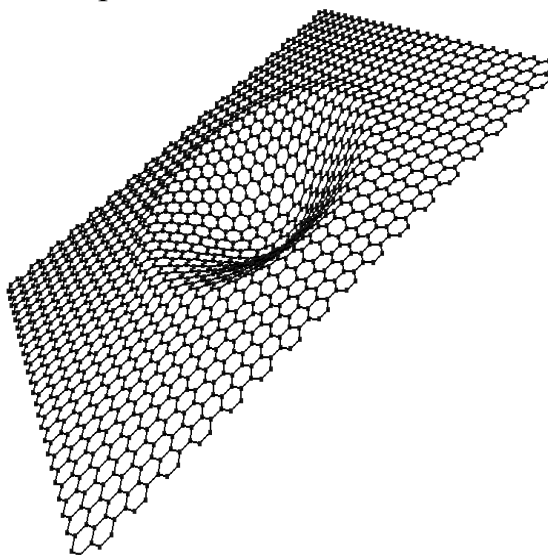


Рис. 1. Атомистическая модель графеновых наноблистеров.

В результате анализа данных численного эксперимента были установлены новые физические закономерности влияния топологии на термодинамическую устойчивость наноблистеров. Построены распределения локальных напряжений графеновых блистерных структур, атомная сетка которых содержит различные структурные дефекты. Показано, как концентрация и расположение дефектов влияет на картину распределения максимальных напряжений, испытываемых атомами наноблистеров.

Работа выполнена при поддержке стипендией Президента РФ молодым ученым и аспирантам СП-3135.2016.1.

Библиографический список

1. Nechaev Y.S., Veziroglu T.N. *Thermodynamic Aspects of the Graphene/Graphane/Hydrogen Systems: Relevance to the Hydrogen On-Board Storage Problem* // *Advances in Materials Physics and Chemistry*. 2013. V. 3. N 5. P. 255-280.
2. Xiang H.J., Kan E.J., Wei S.H., Gong X.G., Whangbo M.H. *Thermodynamically stable single-side hydrogenated graphene* // *Phys. Rev. B* 2010. V. 82. № 165425. P. 1-4.
3. Watcharinyanon S., Virojanadara C., Osiecki J.R., Zakharov A.A., Yakimova R., Uhrberg R.I.G., Johansson L.I. *Hydrogen intercalation of graphene grown on 6H-SiC(0001)* // *Surface Science*. 2011. V. 605. № 17–18. P. 1662-1668.
4. Nechaev Y.S. *On the Solid Hydrogen Intercalation in Multilayer Carbohydride-Like Graphane Nanostructures, Relevance to the Storage Applications* // *Journal of Nano Research*. 2011. V. 15. P. 75-93.
5. Larciprete R., Colonna S., Ronci F., Flammini R., Lacovig P., Apostol N., Politano A., Feulner P., Menzel D., Lizzit S. *Self-Assembly of Graphene Nanoblister Sealed to a Bare Metal Surface* // *Nano Lett.* 2016. V. 16. P. 1808-1817.
6. Глухова О.Е., Колесникова А.С., Савостьянов Г.В., Слепченков М.М. *ПО «KVAZAR» - платформа для прогностического моделирования в области нано- и биомедицинских технологий* // Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2015. – 247 с.
7. Глухова О.Е., Колесникова А.С., Слепченков М.М., Шмыгин Д.С. *Атомная структура энергетически устойчивых композитов углеродные нанотрубки/графен* // *Физика твердого тела*. 2015. Т. 57. № 5. С. 994-998.
8. O'Connor T.C., Andzelm J., Robbins M.O. *AIREBO-M: A reactive model for hydrocarbons at extreme pressures* // *J. Chem. Phys.* 2015. V. 142. № 024903. P. 1-9.
9. Глухова О.Е., Слепченков М.М. *Теоретическое исследование распределения локальных напряжений графеновой наноленты* // *Нано- и микросистемная техника*. 2011. № 7. С. 2-4.

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСПОРТА ФЛАВОНОИДОВ НА ОСНОВЕ АЛМАЗОПОДОБНЫХ НАНОЧАСТИЦ

К.Е. Агандеева, И.Л. Пластун, А.Н. Бокарев, Н.С. Зенкин

Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина

E-mail: akcinika2410@gmail.com, inna_pls@mail.ru

Методом теории функционала плотности [1] исследуется межмолекулярное взаимодействие флавоносодержащих соединений и алмазоподобных наночастиц. В качестве примера рассматриваются кверцетин и адамантан, обогащённый карбоксильными группами. Анализируются ИК - спектры и структура образующегося молекулярного комплекса.

Адамантан (C₁₀H₁₆) (рис.1) представляет собой простейший алмазоподобный углеводород. Данная молекула является основным «строительным блоком» для более громоздких алмазоподобных наноструктур. В настоящей работе рассматривается модифицированный адамантан, который содержит 4 карбоксильные группы - COOH.

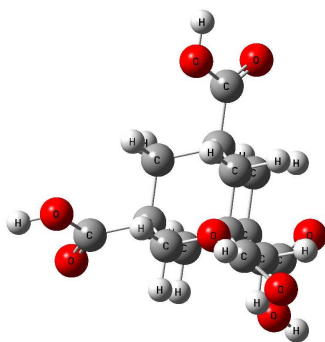


Рис. 1. Структура адамантана с 4 COOH - группами

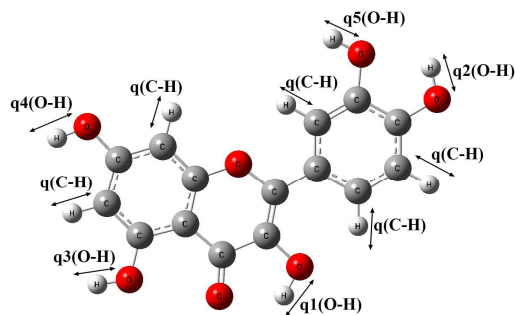


Рис. 2. Структура кверцетина

Кверцетин (рис.2) содержится во многих фруктах, овощах, листьях и злаковых культурах. Данный флавоноид является антиоксидантом, поскольку содержит полифенольную химическую подструктуру, выступающую в качестве акцептора свободных радикалов, ответственного за окислительный процесс цепных реакций. Кверцетин также активизирует или подавляет деятельность ряда белков. В настоящее время кверцетин широко изучается, проводятся клинические исследования по определению его положительного воздействия на ранних стадиях различных заболеваний [2], [3].

Численное моделирование проводилось на основе метода B3LYP [4], реализуемого с помощью программного комплекса Gaussian 09. Для расчётов ИК - спектров использовался базисный набор 6-31G.

Проведено сравнение с экспериментальными данными, предоставленными лабораторией лазерной спектроскопии растворов супрамолекулярных соединений и наноструктур (руководитель Т. А. Доленко), физического факультета МГУ (рис. 4), и в работе [5] (рис. 5)

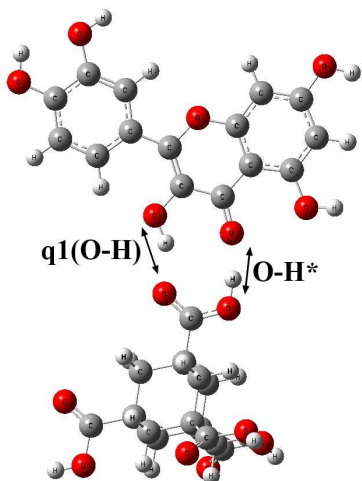


Рис. 3. Структура молекулярного комплекса – адамантан с 4 COOH – группами и кверцетин

1, 2.

И экспериментальные, и рассчитанные ИК-спектры обогащённого адамантана демонстрируют характерные для наноалмазов частоты: 1140 см^{-1} , 1332 см^{-1} , а также 1780 см^{-1} - проявление двойных связей $\text{C}=\text{O}$ в карбоксильной группе COOH.

Сформировавшиеся связи между кверцетином и адамантаном характеризуется колебаниями одновременно на двух различных частотах, но с разными амплитудами. Водородная связь со стороны адамантана является более сильной, поскольку частотный сдвиг больше по сравнению с аналогичной водородной связью со стороны кверцетина. Данные о частотных сдвигах указаны в таблицах

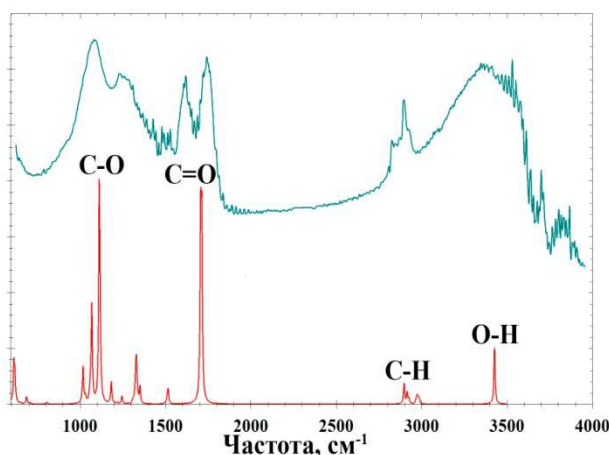


Рис. 4. Рассчитанный (нижний) и экспериментальный (верхний) ИК – спектры обогащённого адамантана

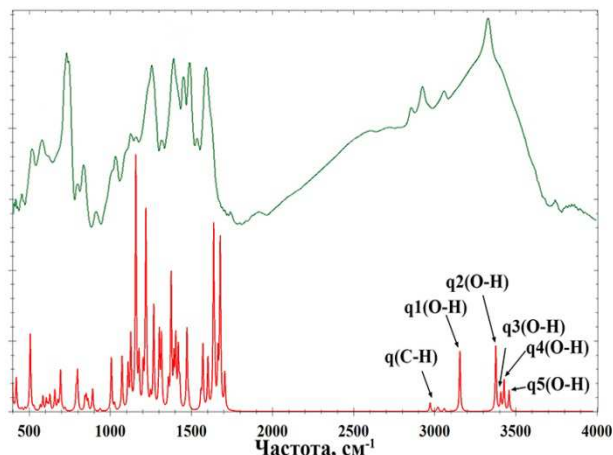


Рис. 5. Рассчитанный (нижний) и экспериментальный (верхний) ИК – спектры кверцетина

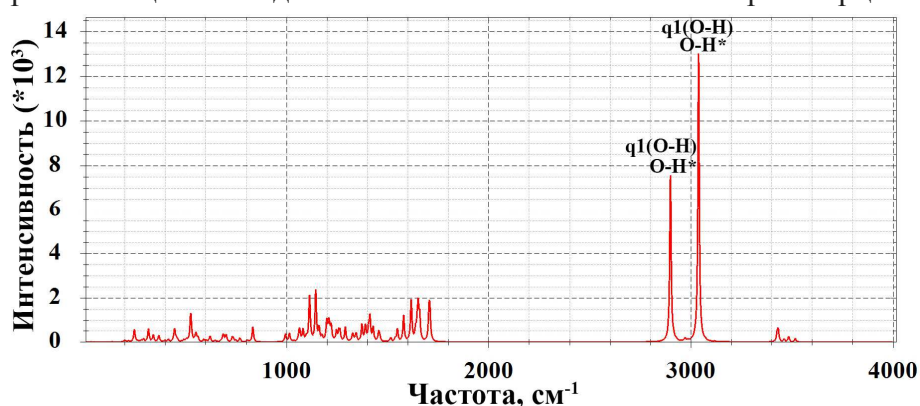


Рис. 6. Рассчитанный ИК – спектр молекулярного комплекса обогащённый адамантан + кверцетин

Табл. 1. Рассчитанные параметры возникающей водородной связи O-H в обогащённом адамантане при объединении с кверцетином

| | $R_{O-H}, \text{Å}$ | $R_{H-O}, \text{Å}$ | $\nu_{O-H}, \text{см}^{-1}$ | $\Delta\nu, \text{см}^{-1}$ |
|-----------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Адамантан | 0,98193 | - | 3427 | - |
| Адамантан + Кверцетин | 1,01137 | 1,56778 | 2899, 3039 | 528, 388 |

Табл. 2. Рассчитанные параметры возникающей водородной связи O-H в кверцетине при объединении с обогащённым адамантаном

| | $R_{O-H}, \text{Å}$ | $R_{H-O}, \text{Å}$ | $\nu_{O-H}, \text{см}^{-1}$ | $\Delta\nu, \text{см}^{-1}$ |
|-----------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Кверцетин | 0,99488 | - | 3209 | - |
| Кверцетин + Адамантан | 1,00245 | 1,72564 | 3039, 2899 | 170, 310 |

За счёт образования водородных связей устанавливается межмолекулярное взаимодействие кверцетина и адамантана, благодаря которому возможно реализовать транспорт кверцетина при посредничестве карбоксилированных углеродных наноагgregатов в ткани на клеточном уровне.

Библиографический список

1. Кон В. Электронная структура вещества – волновые функции и функционалы плотности // Успехи физических наук. 2002. Т.172, №3. С.336-348.

2. *Faria A., Mateus N., Calhau C. Flavonoid transport across blood-brain barrier: Implication for their direct neuroprotective actions. Nutrition and Aging, 2012, vol. 1, no. 2, pp. 89-97.*
3. *Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. - Пуццино, Synchronobook, 2013, 309 с.*
4. *Полл Дж. А. Квантово-химические модели // Успехи физических наук. 2002. Т.172, №3. С.349-356.*
5. *Sathyadevi M., Subramanian S. Extraction, isolation and characterization of bioactive flavonoids from the fruits of physalis peruviana linn extract. Asian journal of pharmaceutical and clinical research, vol. 8, iss. 1, 2015, pp. 152-157.*

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ БИОСОВМЕСТИМЫХ СТРУКТУР ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ

*Д.И. Биленко, Д.В. Терин, И.В. Галушка, Э.А. Жаркова, О.Ю. Кондратьева,
Д.О. Кочнев*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского
E-mail: lab32@mail.ru

В настоящее время интерес к неупорядоченным пористым кремниевым структурам обусловлен перспективами их широчайшего биомедицинского применения [1]. Технологическая доступность получения пористого кремния (por-Si) сделала его по-настоящему уникальным материалом. Для выбора области применения получаемых образцов весьма актуальной задачей является классификация пористых структур по морфологическим признакам.

Пористый кремний получали химическим методом с участием металла (metal assisted etching) [2]. Получение образцов осуществлялось двухэтапным методом: первый этап состоял из погружения подложки в раствор HF(4.8M)+AgNO₃(0.005M) для осаждения на ней Ag, на втором этапе происходило травление в растворе HF(4.8M)+H₂O₂(0.5M). В качестве подложек использовался кремний КДБ-4.5<100>.

В задачу настоящей работы входило экспрессное автоматизированное определение пористости исследуемых структур на основе цифровой обработки СЭМ - изображений поверхности образцов, полученных на сканирующем электронном микроскопе SEM MIRA II LMU.

Разработанное прикладное программное обеспечение позволяло оценить долю пористых вкраплений по отношению к общей площади исследуемого участка и прогнозировать эффективную пористость всей структуры в целом. Результаты работы программы представлены на рис.1-3.

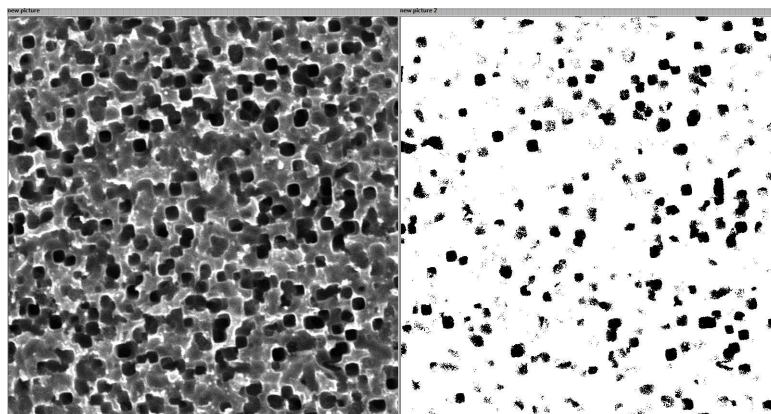


Рис. 1 Справа СЭМ изображение исследуемого участка пор-Si, слева обработанное изображение при пороге глубины детализации ~ 30 .

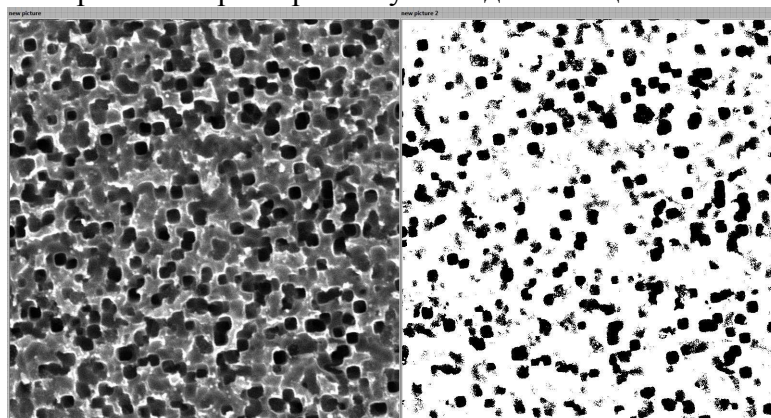


Рис. 2 Справа СЭМ изображение исследуемого участка пор-Si, слева обработанное изображение при пороге глубины детализации ~ 50 .

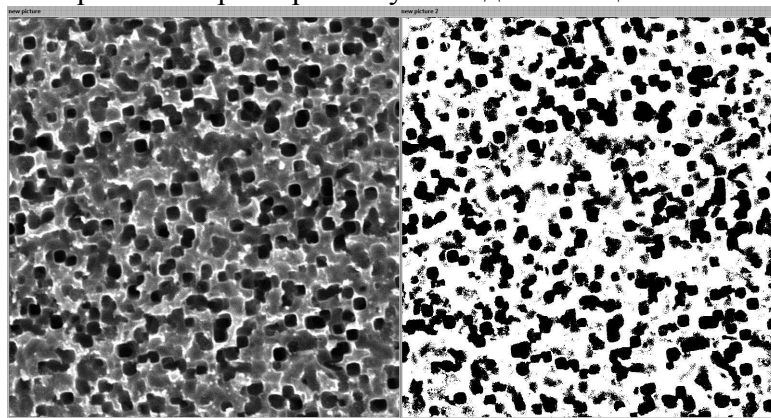


Рис. 3 Справа СЭМ изображение исследуемого участка пор-Si, слева обработанное изображение при пороге глубины детализации ~ 75 .

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности предлагаемого подхода, позволяющего осуществлять управляемую автоматизацию подбора порога глубины детализации (при пошаговой адаптивной бинаризации изображений) и тем самым исследовать морфологические признаки исследуемых структур, с последующим прогнозированием их биосовместимых применений.

Выражаем искреннюю благодарность Галушке В.В. и Мысенко И.Б. за помощь в проведении исследований.

Работа подготовлена в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки РФ, проект №3468.

Библиографический список

1. Влияние воды и биологически активной среды на различные модификации кремния /Биленко Д.И., Белобровая О.Я., Галушка В.В., Карсакова Я.Д., Мельникова Т.Е., Мысенко И.Б., Полянская В.П., Терин Д.В. // Физика и техника полупроводников . - 2015. - Т. 49, вып. 3. - С. 336-341.
2. Han H., Huang Z., Lee W. Metal-assisted chemical etching of silicon and nanotechnology applications // Nano Today. 2014. №9. P.271–304

МОДЕЛИРОВАНИЕ *INVITRO*ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОКСИДА ГРАФЕНА И ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ В СОСТАВЕ НАНОКОМПОЗИТОВ ГИДРОКСИАПАТИТ КАЛЬЦИЯ/ОКСИД ГРАФЕНА

*Н.А. Захаров, М.А. Орлов, Л.И. Демина¹, А.Д. Алиев¹, М.Р. Киселёв¹,
В.В. Матвеев¹, Т.В. Захарова, А.Г. Ткачев², Н.Т. Кузнецов*

Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва

ва

¹Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва

²Тамбовский государственный технический университет, Тамбов

E-mail: zakharov@igic.ras.ru

В настоящее время имеется лишь ограниченная и зачастую противоречивая информация по поводу взаимодействия графена и его производных с биологическими системами и токсичности таких углеродных материалов. Ниже приведены результаты моделирования *invitro* взаимодействия оксида графена (ГО) с аналогом неорганической компоненты костной ткани млекопитающих – гидроксиапатитом кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГА). Реакцию взаимодействия солей кальция, фосфора и ГО проводили в системе $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--ГО--H}_2\text{O}$ под воздействием ультразвука (УЗ) (10 мин, 42 кГц) и в нативных условиях (37⁰С) без воздействия УЗ. Процессу синтеза предшествовало приготовление дисперсии ГО в воде при использовании УЗ (30 мин, 42 кГц). По данным ЭСХА содержание углерода в исходном ГО составляло ~90 масс. %, кислорода ~10 масс. %.

Продуктом синтеза являлись наноразмерные композиционные материалы (КМ) ГА/ГО, включающие в свой состав наноразмерный ГО и нанокристаллы ГА (НКГА) с содержанием в КМ 0.1; 1.0; 2.0 и 5.0 масс. % ГО. Определение растворимости НКГА индивидуального ГА и ГА в КМ ГА/ГО проводили в дистиллированной воде методом измерения концентрации ионов Ca^{2+} в растворе комплексонометрическим титрованием раствором ЭДТА.

С ростом содержания ГО в составе КМ происходит либо удлинение НКГА при синтезе под действием УЗ (Рис. 1, а), либо укорочение НКГА в

условиях нативного (37°C , без УЗ) синтеза (Рис. 2, а) вдоль гексагональной оси c . Размер же в направлении, перпендикулярном оси c , оставался практически неизменным (Рис. 1, а; Рис. 2, а).

Наряду с изменением морфологии КМГА с ростом содержания ГО происходит увеличение растворимости НКГА в составе КМ ГА/ГО (Рис. 1, б, 2, б). Как видно, даже незначительное содержание ГО (0.1 масс. %) в КМ приводит к существенному изменению растворимости НКГА КМ ГА/ГО как в случае использования УЗ воздействия (Рис. 1, б), так и в случае синтеза в нативных условиях (Рис. 2, б). Значения растворимости по ионам Ca^{2+} в обоих случаях достигают своих наивысших значений при содержании ГО в КМ выше 1.0 масс. %. При более высоких содержаниях ГО в КМ ГА/ГО растворимость по ионам Ca^{2+} остается практически неизменной (Рис. 1, 2).

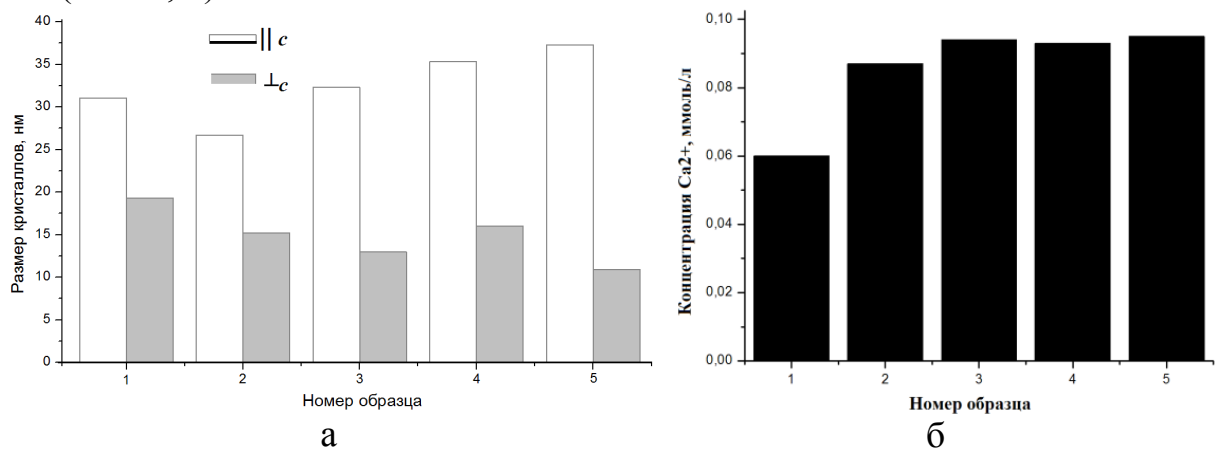


Рис. 1. Изменение геометрических характеристик (а) и растворимости (б) НКГА в КМ ГА/ГО с содержанием 0 (1); 0.1 (2); 1.0 (3); 2.0 (4) и 5.0 (5) масс. % ГО, синтезированных под воздействием УЗ.

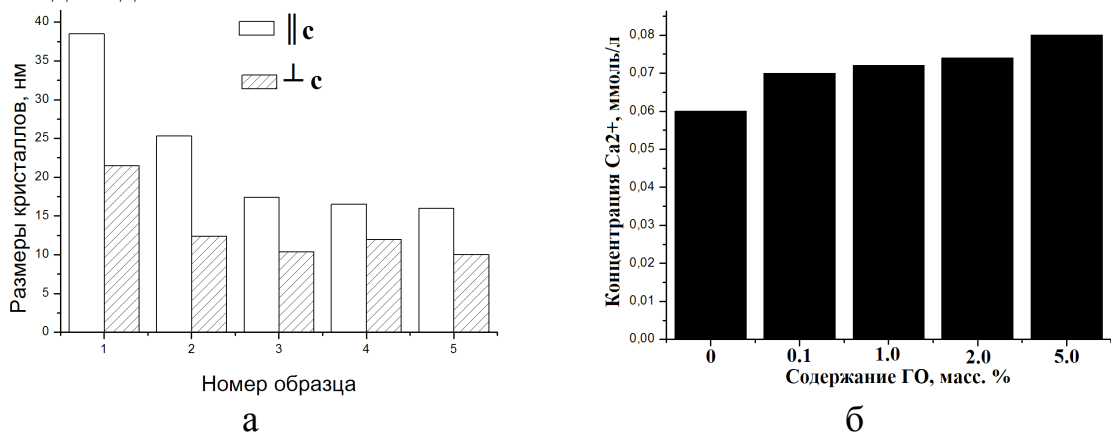


Рис. 2. Изменение геометрических характеристик (а) и растворимости (б) НКГА в КМ ГА/ГО с содержанием 0 (1); 0.1 (2); 1.0 (3); 2.0 (4) и 5.0 (5) масс. % ГО, синтезированных в биомиметических условиях (37°C , без воздействия УЗ).

Воздействие УЗ при синтезе вызывает более значительное возрастание растворимости НКГА в составе КМ ГА/ГО, чем в случае синтеза без использования УЗ воздействия (Рис. 3, а). Это может быть связано с кавитационным эффектом раздвигания слоев ГО в ходе процесса синтеза КМ с

использованием УЗ, отсутствующим при синтезе без использования УЗ (Рис. 3, б).

Полученные результаты позволяют констатировать, что ГО при взаимодействии с ГА в эксперименте *invitro* увеличивает растворимость НКГА, сходных по размерам и габитусу с кристаллами апатитнативной костной ткани. Величина растворимости НКГА в КМ ГА/ГО зависит от массовой доли ГО в КМ и условий синтеза КМ. Влияние внешних воздействий (синтез под действием УЗ) способствует инициации ГО и приводит к увеличению растворимости НКГА в составе КМ ГА/ГО в большей степени, чем без таковых.

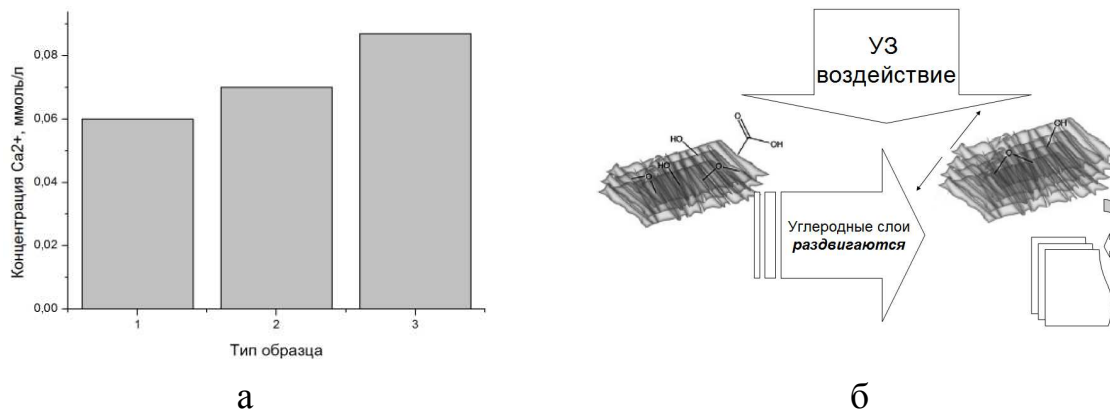


Рис. 3. а) Растворимость НКГА индивидуального ГА (нативный синтез (37⁰С)) (1) и ГА в составе КМ ГА/ГО с содержанием 0.1 масс. % ГО, синтезированных в нативных условиях (37⁰С) (2), и под воздействием УЗ (3). б) Раздвигание слоев углерода ГО при воздействии УЗ в ходе синтеза КМ ГА/ГО.

Полученные результаты позволяют предположить возможность влияния ГО на процессы биоминерализации отчасти оценить факторы, определяющие степень этого влияния.

ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПОЗИТ ГИДРОКСИАПАТИТ КАЛЬЦИЯ/ФИБРОИН ШЕЛКА: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА

Н.А. Захаров, М.А. Орлов, Л.И. Демина¹, А.Д. Алиев¹,
М.Р. Киселёв¹, В.В. Матвеев¹, Т.В. Захарова

Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН,
Москва

¹Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина
РАН, Москва

E-mail: zakharov@igic.ras.ru

Органоминеральные композиты (ОМК) на основе биоактивного гидроксиапатита кальция $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (ГА) и природных биополимеров являются перспективными материалами для медицинских применений, поскольку включают в себя материалы, обладающие характеристиками био-

совместимости. Органические волокна природного происхождения, зачастую обладающие высокими прочностными характеристиками, представляются перспективными материалами для улучшения механических характеристик изделий медицинского назначения на основе ГА. Значительный интерес представляет ОМК, включающий в свой состав ГА и биоинертный фиброин шелка (ФШ) - ГА/ФШ.

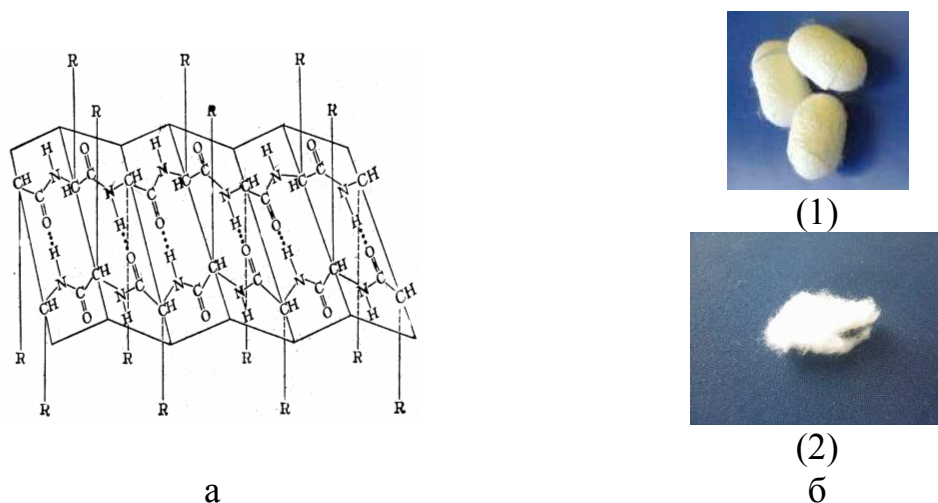


Рис. 1. а) Структура складчатого листа ФШ.
 б) Использованные в качестве исходного сырья коконы тутового шелкопряда (1) и полученный из них клубок шелковых нитей (2) до измельчения.

В составе ФШ наиболее распространенного вида тутового шелкопряда (*Bombyx mori*) основная доля принадлежит аминокислотным остаткам с небольшими размерами боковых заместителей (глицин, аланин, серин и др.). Основной составной частью ФШ являются полипептидные цепи, соединенные друг с другом межмолекулярными водородными связями, что и определяет высокую механическую прочность натурального шелка. Водородные связи возникают между различными полипептидными цепями и стабилизируют так называемую структуру складчатого листа (Рис. 1). Молекулярная масса ФШ составляет в среднем 250000...300000.

В качестве исходных реактивов для синтеза ОМК ГА/ФШ использовали $Ca(NO_3)_2$, $(NH_4)_2HPO_4$, натуральный шёлк (в виде коконов) (Рис. 1) и дистиллированную воду. Исследование взаимодействия ГА и ФШ проводили в системе $Ca(NO_3)_2-(NH_4)_2HPO_4-NH_3-H_2O-ФШ$ при температуре 50-65°C и содержании реагентов, соответствующем образованию стехиометрического ($Ca/P=1,67$) ГА. ФШ вводили в состав реагирующих смесей в количестве 5 масс. % от суммарного веса реагирующих неорганических компонентов в виде мелко измельчённого волокна шёлка.

В ходе синтеза в системе $Ca(NO_3)_2-(NH_4)_2HPO_4-NH_3-H_2O-ФШ$ образуется ОМК ГА/ФШ с размерами призматических нанокристаллов ГА (НКГА) (16 – 44 нм, отношение длин вдоль осей $c/a > 3$), сопоставимыми с размерами нативного биоапатита (Таб. 1).

Таблица 1. Кристаллографические характеристики НКГА в ОМК ГА/ФШ и продуктах обжига ОМК (900°C, 1 ч).

| Обработка образца | Неорганическая фаза | Массовая доля (%) | a Å | c Å | D_{\parallel} нм* | D_{\perp} нм* |
|--|--|-------------------|----------|----------|------------------------|--------------------|
| До обжига | $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ | 100 | 9,428 | 6,888 | 43,8 | 16,3 |
| После обжига (900 ⁰ С, 1 ч) | $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ | 100 | 9.415 | 6.876 | 110.9 | 110.9 |

* - D_{\parallel} , D_{\perp} - размеры блоков Коши вдоль и перпендикулярно оси «с», соответственно.

Дифрактограмма ОМК ГА/ФШ (Рис. 2, а), высушенного на воздухе, с неявно выраженными пиками в основных областях отражения ГА (области 2θ 25, 32 и 50 град.) свидетельствует об образовании в ходе синтеза ОМК НКГАгексагональной сингонии, пр. гр. $R\bar{6}_3/m$. ИК спектры поглощения ОМК ГА/ФШ характеризуются всеми полосами поглощения основных структурных компонентов ГА, а также адсорбированной воды H_2O и карбонатных групп CO_3^{2-} (за счет поглощения CO_2 окружающей атмосферы при синтезе) (Рис. 2, б).

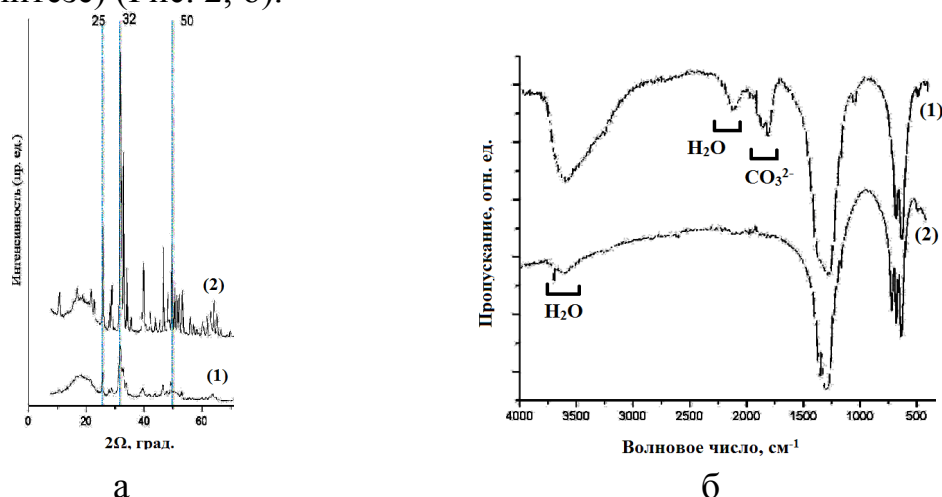


Рис. 2. Дифрактограммы (а) и ИК спектры поглощения (б) ОМК ГА/ФШ (1) и продукта его обжига (900⁰С, 1 ч) (2).

Полученные ОМК ГА/ФШ представляется возможным получать после простого высушивания на воздухе как в виде твердой субстанции (биокерамики), так и в виде пленочных покрытий и нетканых гибких материалов, перспективных для использования в качестве хирургических препаратов (костные имплантаты, покровные заживляющие пленки) в медицинской практике (Рис. 3).

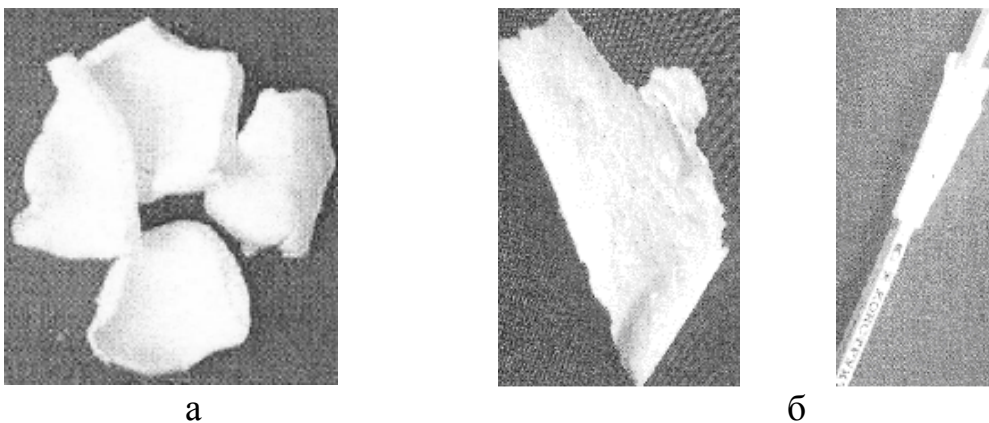


Рис.3. ОМК ГА/ФШ(5 масс. % ФШ) в виде биокерамики (а) и эластичной пленки (б) (расправленной (слева) и скрученной вокруг канцелярского карандаша (справа)).

СИНТЕЗ И СТАБИЛИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ АБИЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Е.А. Козлова, А.В.Маркин, В.С. Аткин, А.М. Захаревич, А.А. Скапцов
 Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского
 E-mail: kate.kozlova64@yandex.ru

Абиетиновая кислота ($C_{19}H_{29}COOH$) - природная смолянистая кислота растительного происхождения, входящая в состав табака, смол хвойных деревьев, канифоли, янтаря, нерастворима в воде, но образует истинные растворы со спиртами и ацетоном. Формирование коллоидных систем на основе абиетиновой кислоты (AbA) представляет собой хорошо известный демонстрационный эксперимент [1], в котором за счет замены растворителя (этилового спирта на воду) истинный раствор канифоли превращается в коллоидный. В биологических тканях образование наночастиц абиетиновой кислоты (AbNps) связано с осаждением паров кислоты в легочной ткани за счет курения табака, что вызывает аллергические реакции организма [2]. Метаболизм AbNps в организме зависит от их формы и размера, поэтому для дальнейших исследований необходимы методы управляемого синтеза и стабилизации наночастиц. Однако, в научной литературе данные вопросы остаются открытыми.

Данная работа посвящена разработке методов синтеза водных суспензий AbNps, исследованию их стабильности при влиянии различных факторов (таких как pH, концентрация AbA, температура). Были исследованы два метода синтеза водных суспензий AbNps – холодный и горячий. Во всех методах использовался этиловый раствор абиетиновой кислоты (EAbA).

Холодный метод состоит в добавление к 19 мл воды 1 мл EAbA с диапазоном концентраций от 6 до 100 мМ. Добавление проводится при интенсивном перемешивании и температуре 30°C. Реакционный раствор быстро меняет окрасот бесцветного к белому, и далее выдерживается 30 минут. Формы полученных наночастиц были исследованы(рис.1а) с помощью методов растровой электронной микроскопии (SEM), а средний размер (гидродинамический диаметр) оценен методами динамического светорассеяния (DLS). Таким образом, была установлена зависимость размера AbNps от концентрации EAbA, пересчитанной на объем реакционной смеси (рис.1б). Полученные коллоидные растворы оставались стабильны в течение нескольких дней, после чего наблюдалась седиментация частиц, в результате(по данным DLS) массопереноса AbA от более мелких наночастиц к более крупным, не смотря на их высокий средний электрокинетический потенциал -42 мВ.

С целью увеличения стабильности AbNps были проведены исследования влияния pH (за счет добавления NH₄OH, H₂SO₄ и цитрата натрия) на процесс массопереноса AbA. Показано, что при добавлении кислоты (5мМ) наночастицы быстро агрегируют и образуют белый творожистый осадок, в то время как малое количество щелочи (160мкМ) приводит к их полному растворению. Цитрат натрия не вызывает изменения опалесценции суспензии и предотвращает седиментацию более чем на 10 дней.

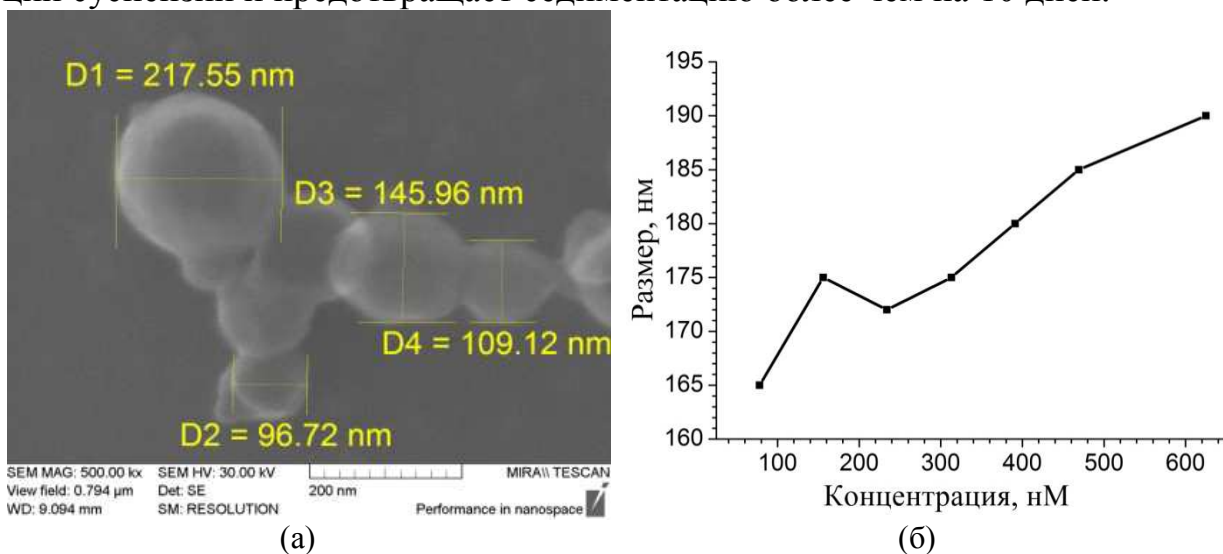


Рис. 1. (а) – электронная микрофотография AbNps, (б) - концентрационная зависимость размера AbNps.

Далее были проведены исследования стабильности AbNps при различных температурах. Методом DLS были получены зависимости размера наночастиц от температуры для водных и цитрат стабилизированных коллоидов (7,8мМ) (рис.2). Показано, что увеличение температуры вызывает рост размера наночастиц, за счет массопереноса, в то время как для цитрат стабилизированных растворов размер наночастиц колеблется в узком диапазоне.

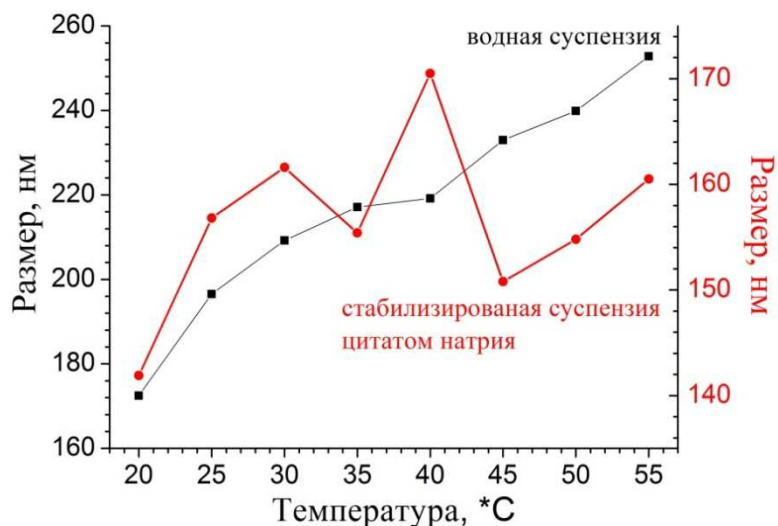


Рис. 2. Температурная зависимость размера AbNps

Горячий метод синтеза AbNps состоит в добавлении 6,25мл 25мМ EAbA к 33,75 мл кипящей воды и выдерживается 30 минут при быстром перемешивании. В результате образуются наночастицы с размером 2000 ± 500 нм и зарядом +4 мВ. В случае добавления EAbA к 33,75 мл 24 мМ раствора цитрата натрия образуются AbNps со средним размером 270 ± 60 нм и зарядом -100мВ. (рис.3б).

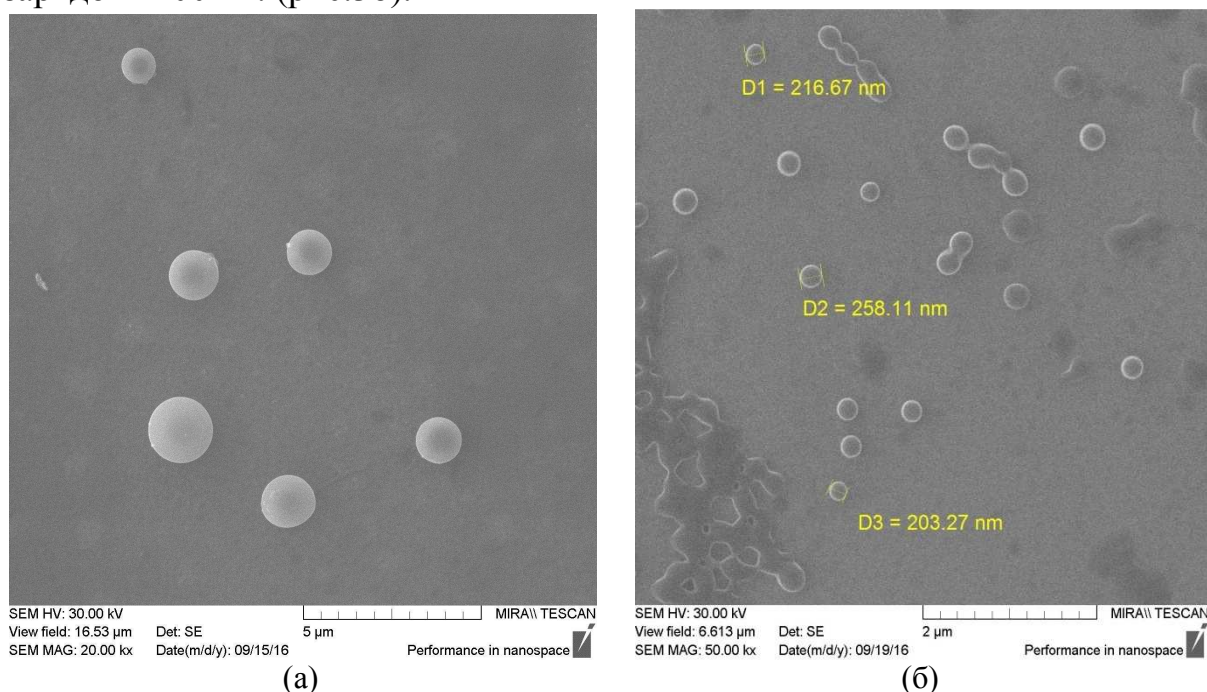


Рис. 3. SEM-изображения синтезированных AbNps горячим методом, (а)-в воде, (б) - в растворе цитрата натрия.

Таким образом, было установлено, что при холодном синтезе AbNps средний размер лежит в диапазоне 150-200 нм, а при горячем синтезе с цитратом натрия средний размер 270нм. Варьирование рН и температуры приводит к увеличению размера частиц.

Работа поддержана грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации НШ-7898.2016.2

Библиографический список

1. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Химия, 1976, 512с.
2. Karlberg A.-T., Bergstedt E., Boman A., Bohlinger K., Liden C., Lars J., Nilsson G., Wahlberg J.E. Is abietic acid the allergenic component of colophony? // Contact dermatitis, 1985, V.13, P.209-215

СОЗДАНИЕ ФАНТОМОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ

*А.А. Скапцов, С.О. Усталков, О.А. Савенко, А.С. Новикова,
Е.А. Козлова, В.И. Кочубей*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: skaptsov@yandex.ru

Создание фантомов биологических тканей, отвечающих заданным механическим, оптическим свойствам, является актуальной задачей. Проведение любых биофизических экспериментов требует статистического подхода, для которого обязательным условием является постоянство начальных условий. Применение твердых, не деградируемых под действием внешних факторов (времени, температуры, активных химических веществ) фантомов является основой получения надежных воспроизводимых экспериментальных результатов.

Целью данной работы является создание твердых фантомов биологической ткани, содержащих различные нанообъекты, такие как квантовые точки CdSe/ZnS, золотые наностержни, апконверсионные наночастицы NaYF₄:Yb,Er.

Приготовление фантомов осуществляется следующим образом (рис.1). Оптическая эпоксидная смола (ПЭО-90, Лаборатория физики полимера, Санкт-Петербург, Россия) нагревается до 55°C. Затем к 2 мл смолы добавляется 1 мл следующего раствора: 0,2мл ацетона, 0,2мл изопропилового спирта, 0,4мл загустителя (второй компонент смолы), 0,2мл водной суспензии наночастиц. После механического перемешивания реакционная смесь заливается в форму и оставляется на одни сутки при температуре 75°C. Полученные фантомы обладают равномерным распределением наночастиц, только в том случае, если наночастицы стабильны в растворе ацетона.

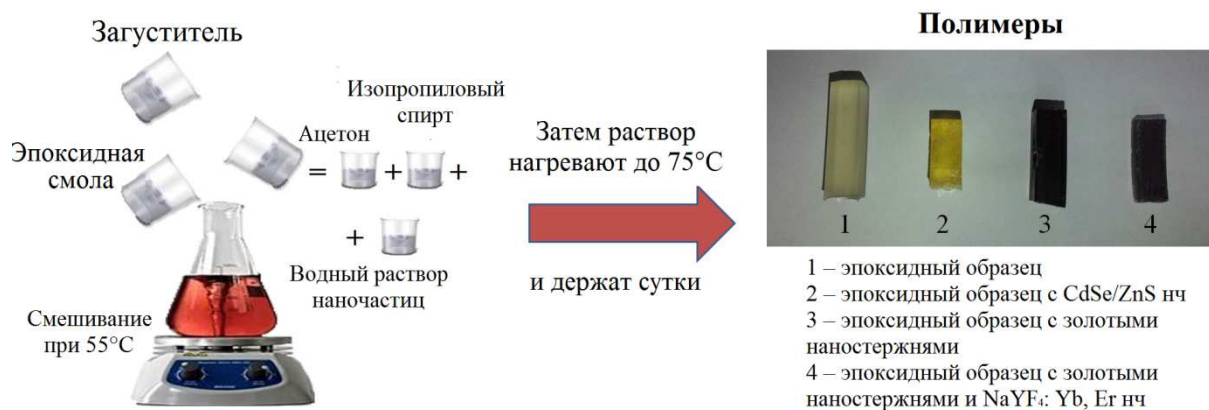


Рис. 1. Схема приготовления фантомов биологической ткани, содержащих различные нанообъекты

Работа выполнена при финансовой поддержке Российской Научного Фонда, грант № 14-15-00186

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ И МОДИФИКАЦИИ СУЩЕСТВУЮЩИХ КЛАПАНСОДЕРЖАЩИХ ПРОТЕЗОВ В ОБЛАСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

К.К. Скрипаченко, А.А. Голядкина

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: kсениya.skripachenko@mail.ru

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются многие годы первостепенной причиной смертности населения Российской Федерации. Клапанная недостаточность сердца, как следствие инфекционных болезней, воздействия окружающей среды, процесса старения и др. – одно из самых часто встречаемых заболеваний [1]. Безальтернативным методом хирургического лечения данного заболевания является замена поврежденного естественного клапана на искусственный протез клапана сердца (ПКС). В ряде случаев установка клапанов невозможна в силу состояния кровеносных сосудов. В данном случае осуществляют комплексную замену патологически измененных тканей на клапаносодержащий протез сосуда. В настоящее время по их усовершенствованию ведутся постоянные работы.

Предлагаемая технология разработки и модификации предполагает тестирование виртуальных моделей клапаносодержащих протезов сосуда, проведение натурных экспериментов и оптимизирование технологических операций применения нового способа соединения элементов протеза с по-

вышенными физико-механическими характеристиками по сравнению с существующими аналогами.

Тестирование виртуальных моделей предполагается проводить с помощью численных расчетов методом конечных элементов с учетом физиологических показателей ССС [2]. Данный способ применим при исследовании различных конструкций клапаносодержащих протезов сосуда, а также их модификаций, при этом он позволит значительно сократить временной ресурс исследования, а также минимизировать расход материалов. Результаты компьютерного моделирования (КМ) будут учтены при изготовлении опытного образца и проведении дальнейших натуральных экспериментов.

Новый способ модификации протезов отличается тем, что соединение из фторопластов и фторсодержащей резины осуществляется операцией совулканизации. При этом данное соединение обладает повышенными физико-механическими характеристиками путем внедрения технологической операции модификации поверхностей фторопластов и фторсодержащих резин метод магнетронного напыления (МН) алюминия.

На рисунке 1 изображена предполагаемая конструкция протеза.

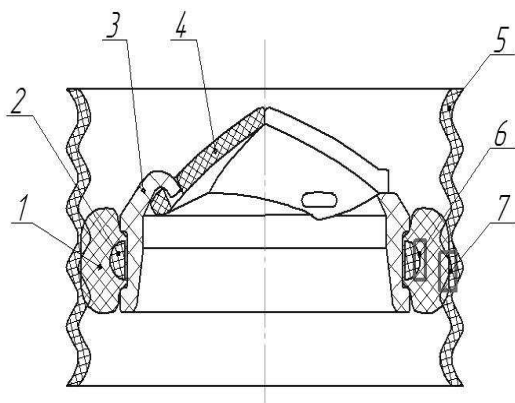


Рис. 1. Конструкция ПКС, совмещенного с искусственным сосудом: 1 – манжета ПКС из волокон политетрафторэтилен (ПТФЭ); 2 – кольцо (жгут) из фторсодержащей резины; 3 – корпус ПКС из пироуглерода; 4 – створки клапана из пироуглерода; 5 – трубка из ПТФЭ; 6 – область совулканизации кольца (жгута) фторсодержащей резины и волокна ПТФЭ; 7 – область совулканизации манжеты и трубки из ПТФЭ

Для подтверждения повышения прочности соединения манжеты из ПТФЭ и искусственного сосуда из резины, проводились исследования с использованием образцов из фторсодержащей резины 420-264В/5 на основе СКФ-264В/5 и ПТФЭ, представляющих собой пластины размерами 50×50×2 мм и 90×90×1 мм. алюминия на образцах из резины. На боковые и торцевые поверхности цилиндров из ПТФЭ алюминий наносился с помощью системы магнетронного напыления. В качестве ионообразующего газа применялся высокочистый аргон. Распыление алюминия проводилось при давлении газа порядка 10-12 Па, разности потенциалов между катодом и анодом 600 В, скорость роста пленки металла составляет 1,66 нм/с.

Соединение образцов из ПТФЭ и фторсодержащей резины осуществлялось путем совулканизации при 165 -170⁰С в течение 5 - 6 мин. Анализ химического состава поверхности образцов показал, что нанесение слоя алюминия приводит к образованию AlF₃. Представляется важным то, что при получении фторида алюминия на поверхности ПТФЭ, образуется ак-

тивный углерод, лишенный фтора, благодаря этому повышаются адгезионные свойства поверхности ПТФЭ [3].

В таблице 1 приведены данные по определению адгезионной прочности при расслоении соединения фторсодержащей резины и ПТФЭ.

Таблица 1. Прочность при расслоении соединения «резина – ПТФЭ»

| Резина 420 -264В/5 | Прочность при расслоении, Н/см | |
|---|--------------------------------|---|
| | ПТФЭ | |
| | Немодифицированная поверхность | Поверхность, модифицированная алюминием |
| Немодифицированная поверхность | менее 1 | 2, 5 |
| Поверхность, модифицированная алюминием | 2,3 | 4, 1 |

Согласно проведенным исследованиям, адгезионную прочность соединений ФП, полученный путем совулканизации, возможно повысить за счет дефторирования и термомодификации поверхностных слоев ФП путем МН алюминия.

Результаты численного анализа виртуальной модели позволит визуализировать распределение значений давления и скорости потока жидкости на створки, места крепления элементов протеза, что позволит выявить конструкцию протеза с оптимальными технологическими характеристиками производства и провести дальнейшие испытания с помощью натуральных экспериментов. Натурные эксперименты предполагают проведение исследований гидродинамики опытного образца с помощью испытательного стенда, при этом данный метод позволит провести эксперимент с условиями максимально приближенными к физиологическим. Системный анализ результатов КМ и натуральных экспериментов позволит оптимизировать технологию производства и модификации клапаносодержащих протезов сосудов. При этом позволит повысить качество сборки протеза, тем самым минимизировать процесс послеоперационного осложнения.

Предполагаемыми потребителями данной технологии являются производители ПКС, таких, как ООО «Специальное конструкторское бюро медицинской тематики», ЗАО «МедИнж» и другие. Выполнение проекта предполагает двухгодичную работу: в первый год планируется проведение исследования с помощью компьютерного моделирования и выявление конструкции протеза с оптимальными технологическими режимами, второй год включает в себя изготовление опытного образца на основе результатов КМ, проведение натуральных экспериментов и оформление патентной документации.

Библиографический список

1. Руководство по кардиологии: Учеб. пос. в 3т. / Под ред. Г.И.Сторожакова, А.А. Горбаченкова // М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - Т. 2. - 512 с.

2. Скрипаченко К.К., Голядкина А.А. Применение компьютерного моделирования в кардиохирургии. Компьютерные науки и информационные технологии: Материалы Международной науч. конф. – Саратов : Изд. центр «Наука», 2016. С. 137–139.
3. Пат. №2580722 РФ МПК С09J5/02. Способ обработки поверхности фторсодержащей резины / Скрипаченко К.К., Шумилин А.И., Пичхидзе С.Я., Кошуро В.А. Оpub. 10.04.2016 г. Бюл. №10.

ВЛИЯНИЕ ПЛОТНОСТИ МОЩНОСТИ ВОЗБУЖДАЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕМПЕРАТУРНУЮ ЗАВИСИМОСТЬ СПЕКТРОВ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НАНОЧАСТИЦ NaYF₄:Yb,Er

*С.О. Усталков, Е.А. Козлова, О.А. Савенко, А.Х.М. Мохаммед,
В.И. Кочубей, А.А. Скацов*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: ustalkovsergey@gmail.com

Люминесцентная нанотермометрия – это совокупность неинвазивных методов и подходов измерения локальной температуры биообъектов с субмикронным разрешением. В основе нанотермометрии лежит применение полупроводниковых наночастиц (нанотермометров), люминесценция которых зависит от температуры [1]. Одним из подходящих материалов для создания нанотермометров являются NaYF₄:Yb,Er. Полученные наночастицы называются апконверсионными, поскольку возбуждаются лазерным излучением с длиной волны 980 нм и имеют сложный спектр люминесценции с двумя характерными максимумами на длинах волн 540 и 654 нм. Поскольку длины волн возбуждения и люминесценции лежат в окне прозрачности биологической ткани, апконверсионные наночастицы перспективны для применения в биомедицине.

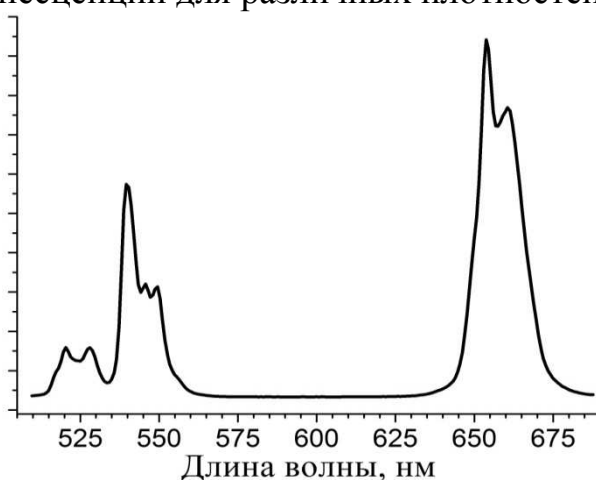
Механизм возбуждения люминесценции апконверсионных наночастиц состоит из нескольких этапов [2]. При поглощении первого фотона возбуждающего излучения электрон из стационарного состояния переходит на возбужденный уровень, где безызлучательно может релаксировать на более низкий энергетический уровень, за счет атомов примеси. Затем при поглощении второго фотона этот электрон переходит на следующий возбужденный уровень, откуда он релаксирует, испуская фотон. Интенсивность излучения пропорциональна населенности верхнего уровня, следовательно, отношение интенсивностей есть отношение населенностей. В результате получим:

$$I_{\lambda=540}/I_{\lambda=654} = \exp[-(\Delta E_{\lambda=540}/\Delta E_{\lambda=654})/kT]$$

где λ – длина волны люминесценции, I_{λ} – интенсивность, ΔE_{λ} – разность энергий между уровнями, k – постоянная Больцмана, T – термодинамическая температура.

Таким образом, отношение интенсивностей люминесцентного излучения должно зависеть от температуры. Однако населенность также зависит от плотности мощности возбуждающего излучения.

Цель работы состоит в изучении влияния плотности мощности возбуждения на температурные зависимости люминесценции. Для экспериментальных работ был изготовлен фантом биологической ткани (оптическая эпоксидная смола, содержащая наночастицы NaYF₄:Yb,Er). Фантом размещался на термостатируемом нагревательном элементе. Люминесценция возбуждалась лазерным излучением (980 нм) с плотностями мощности 0,5, 0,7 и 0,9 Вт/см². ИК тепловизором контролировалась температура нагрева фантома. Волоконным полихроматором измерялись спектры люминесценции (рис.1), а затем строились температурные зависимости люминесценции для различных плотностей мощности (рис.2).



ис. 1. Спектр люминесценции наночастиц NaYF₄:Yb,Er

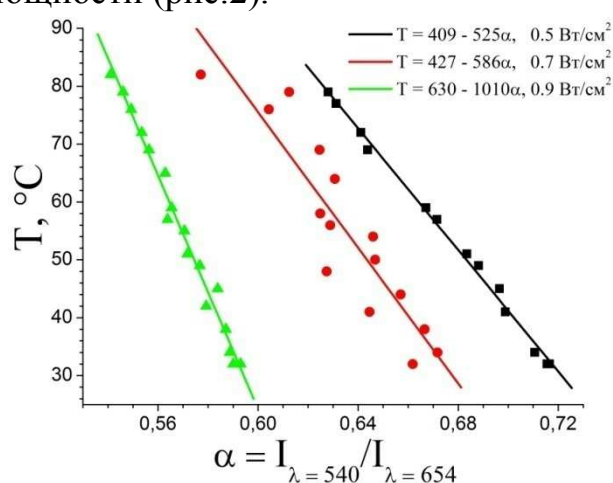


Рис. 2. Калибровочные кривые нанотермометров NaYF₄:Yb,Er для разных плотностей мощности возбуждающего излучения.

По полученным результатам можно сделать вывод, что отношения интенсивностей люминесценции в диапазоне температур 30 – 80°С линейно зависят от температуры. Наклон прямой слабо зависит от плотности мощности возбуждающего излучения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Научного Российского Фонда, грант № 14-15-00186

Библиографический список

1. Jaque D., Vetrone F. Luminescence nanothermometry // *Nanoscale*, 2012, V.4, P.4301-4326
2. Zhou Sh., Deng K., Wei X., Jiang G., Duan Ch., Chen Y., Yin M. Upconversion luminescence of NaYF₄:Yb³⁺,Er³⁺ for temperature sensing // *Optics Communications*, 2013, V.291, P.138-142

ОСЕСИММЕТРИЧНЫЕ ДЕФОРМАЦИИ ОРТОТРОПНОГО СФЕРИЧЕСКОГО СЛОЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВНУТРЕННЕГО НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

С.М. Бауэр, О.Р. Ибрагимова

Санкт-Петербургский государственный университет

E-mail: s_bauer@mail.ru, olga.r.ibragimova@gmail.com

Одним из современных способов лечения некоторых глазных заболеваний является интрасклеральная инъекция небольшой дозы лечебного препарата. Как отмечается в работе [1], этот метод лечения используется все чаще и чаще. За счет кратковременного увеличения внутреннего объема глазного яблока при введении инъекций в первый момент происходит резкое увеличение внутриглазного давления (ВГД). Даже кратковременное увеличение ВГД выше определенного индивидуального уровня может привести к нарушению кровообращения на сетчатке и в диске зрительного нерва [2], поэтому важно в каждом конкретном случае оценить возможный уровень изменения внутриглазного давления (ВГД) в результате инъекции.

С точки зрения механики, это задача определения изменения внутреннего давления в оболочке, заполненной несжимаемой жидкостью, при введении дополнительного объема несжимаемой жидкости.

Известно, что только при нормальном зрении глаз имеет сферическую форму. Глаза с миопией (близорукостью) имеют, как правило, форму вытянутого эллипсоида, а глаза с гиперметропией (дальнозоркость) часто имеют форму сплюснутого эллипсоида. Миопия чаще всего развивается в связи с тем, что модуль упругости в меридиональном направлении становится меньше, чем модуль упругости в экваториальном направлении, т.е. корнеосклеральная оболочка становится ортотропной.

Очевидно, что ортотропный сферический слой при деформации под действием нормального давления перестает быть сферическим, и изменение его напряженно-деформированного состояния не может быть описано одним уравнением, как предложено в работе [3].

Рассматривается осесимметричная задача в отсутствии внешних сил. При этом перемещения не зависят от угла θ , а касательные напряжения $\sigma_{\rho\theta}$ и $\sigma_{\theta\varphi}$, а также деформации $e_{\theta\rho}$ и $e_{\varphi\theta}$ равны 0.

Перемещения точки сферического слоя задаются проекциями вектора перемещений (w, u, v) в направлениях ρ, φ, θ , соответственно. Для осесимметричной задачи $v = 0$.

В таком случае уравнения равновесия в перемещениях примут вид:

$$c_0 \frac{\partial^2 w}{\partial \rho^2} + c_1 \frac{\partial w}{\partial \rho} + c_2 \frac{\partial^2 w}{\partial \varphi^2} + c_3 \frac{\partial w}{\partial \varphi} + c_4 w + c_5 \frac{\partial^2 u}{\partial \rho \partial \varphi} + c_6 \frac{\partial u}{\partial \rho} + c_7 \frac{\partial u}{\partial \varphi} + c_8 u = 0,$$

$$d_0 \frac{\partial^2 u}{\partial \rho^2} + d_1 \frac{\partial u}{\partial \rho} + d_2 \frac{\partial^2 u}{\partial \varphi^2} + d_3 \frac{\partial u}{\partial \varphi} + d_4 u + d_5 \frac{\partial^2 w}{\partial \rho \partial \varphi} + d_6 \frac{\partial w}{\partial \rho} + d_7 \frac{\partial w}{\partial \varphi} + d_8 w = 0,$$

где c_i и d_i , $i = 1..8$, — некоторые коэффициенты, зависящие от ρ и θ .

Граничные условия:

$$u(\rho, 0) = u\left(\rho, \frac{\pi}{2}\right) = 0, \quad \frac{\partial w}{\partial \varphi}\left(\rho, \frac{\pi}{2}\right) = \frac{\partial w}{\partial \varphi}\left(\rho, \frac{\pi}{2}\right) = 0, \quad \sigma_{\rho\rho}(R_1, \varphi) = -P_1, \\ \sigma_{\rho\rho}(R_2, \varphi) = -P_2, \quad \sigma_{\rho\varphi}(R_1, \varphi) = \sigma_{\rho\varphi}(R_2, \varphi) = 0.$$

Данные уравнения и граничные условия образуют краевую задачу.

Численное решение получено методом конечных разностей. При анализе численного решения получены значения изменения внешнего и внутреннего объема сферического слоя при изменении внутреннего давления, а также изменение толщины слоя. При увеличении внутреннего давления толщина слоя уменьшается. Наблюдение изменения формы сферического слоя позволяет оценить соотношение модулей упругостей материала слоя относительно друг друга. Решение задачи также позволяет оценить изменение передне-задней оси глаза при повышении внутриглазного давления в случае миопии или гиперметропии, а также при таких заболеваниях, как глаукома.

Библиографический список

1. Avery R. L. et al. Intravitreal injection technique and monitoring: updated guidelines of an expert panel //Retina. – 2014. – Т. 34. – С. S1-S18.
2. Иомдина Е. Н., Бауэр С. М., Котляр К. Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения //М.: Реал Тайм. – 2015.
3. Гуляев Ю.П. Березяк В.В. Математическое моделирование изменения внутриглазного давления при введении внутрикамерных инъекций. Материалы ежегодной Всероссийской научной школы-семинара «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине-2008», pages 39–42, 2008.

ФОРМИРОВАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СТРУКТУР МЕТОДОМ КОАКСИАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОГИДРОДИНАМИЧЕСКОГО РАСПЫЛЕНИЯ

П.А. Некрашевич, А.Н. Северюхина, Д.А. Горин, Г.Б. Сухоруков¹
Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Университет Королевы Марии, Лондон, Великобритания
E-mail: ssu.nekrashevich@gmail.com

Проблематика формирования многофункциональных полимерных структур для биомедицинских и промышленных применений связана прежде всего с возможностью формирования систем «ядро-оболочка». Суще-

ствует несколько способов решения данной проблемы, среди которых наиболее перспективным является метод коаксиального электрогидродинамического распыления (КЭГДР) (Рис. 1 А), где, за счет коаксиального наэлектризованного потока (Рис. 1 Б) имеется возможность создания двухфазных систем. Рост публикаций и исследований, связанных с данной технологией, свидетельствует об актуальности исследования в данной области.

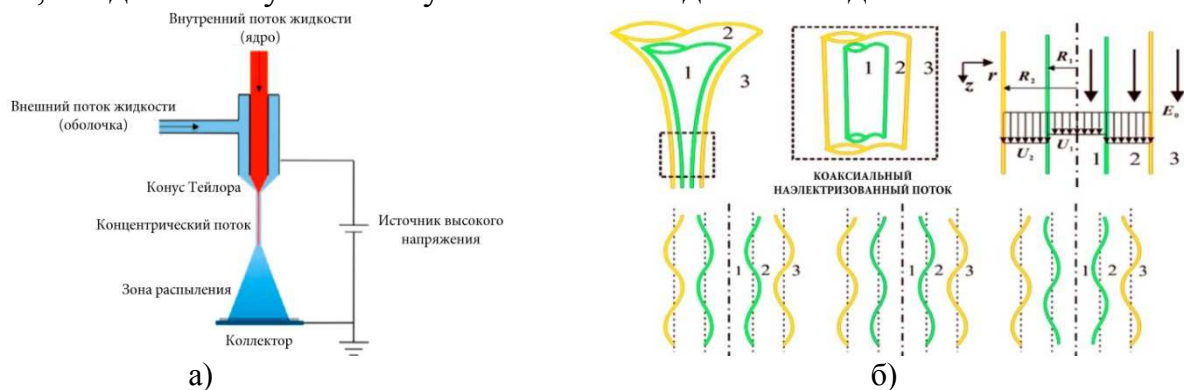


Рис. 1.А) Графическое представление коаксиального наэлектризованного потока. 1 – внутренний поток; 2 – внешний поток; 3 – окружающая среда; U_1 – скорость внутреннего потока; U_2 – скорость внешнего потока; E_0 – напряженность электрического поля; Б) Графическое представление лабораторного устройства для КЭГДР

Для демонстрации возможности формирования многофункциональных полимерных структур «ядро-оболочка» методом КЭГДР использовались следующие материалы:

1) Поликапролактон ($M_w = 14,000$ кДа) – полимер ϵ -капролактона, не токсичен, используется для биомедицинских применений. Для приготовления полимерного раствора на основе поликапролактона использовался хлороформ и дихлорэтан в объемном соотношении – 70:30, соответственно. Концентрация полимера варьировалась в зависимости от получаемого продукта: частицы – 0.05 г/мл; волокна – 0.12 г/мл.

2) Водный раствор флуоресцеина (органическое соединение, флуороновый краситель) концентрации – 0.2 мг/мл.

Условия для формирования полимерных частиц: объемный расход полимерного раствора – 2.5 мл/час; объемный расход водного раствора флуоресцеина – 0.8 мл/час; напряжение – 8 кВ; расстояние от форсунки до коллектора – 20 см; время эксперимента – 1 час.

Условия формирования полимерных волокнистых структур: объемный расход полимерного раствора – 8 мл/час; объемный расход водного раствора флуоресцеина – 1 мл/час; напряжение – 12 кВ; расстояние от форсунки до коллектора – 20 см; время эксперимента – 1 час.

В настоящем эксперименте были определены морфологические признаки формируемых полимерных структур, а именно, продемонстрировано с помощью оптического и сканирующего электронного микроскопа (СЭМ), что полученные в результате эксперимента продукты, имеют четкую границу между двумя компонентами и подтверждают теорию о создании систем «ядро-оболочка» методом коаксиального электрогидродинамического распыления (КЭГДР). Размер частиц и волокон варьируется от 1 –

20 мкм и от 1 – 10 мкм, соответственно, оболочка которых имеет пористую структуру, диаметр пор составляет $\approx 100 - 200$ нм (Рис.2).

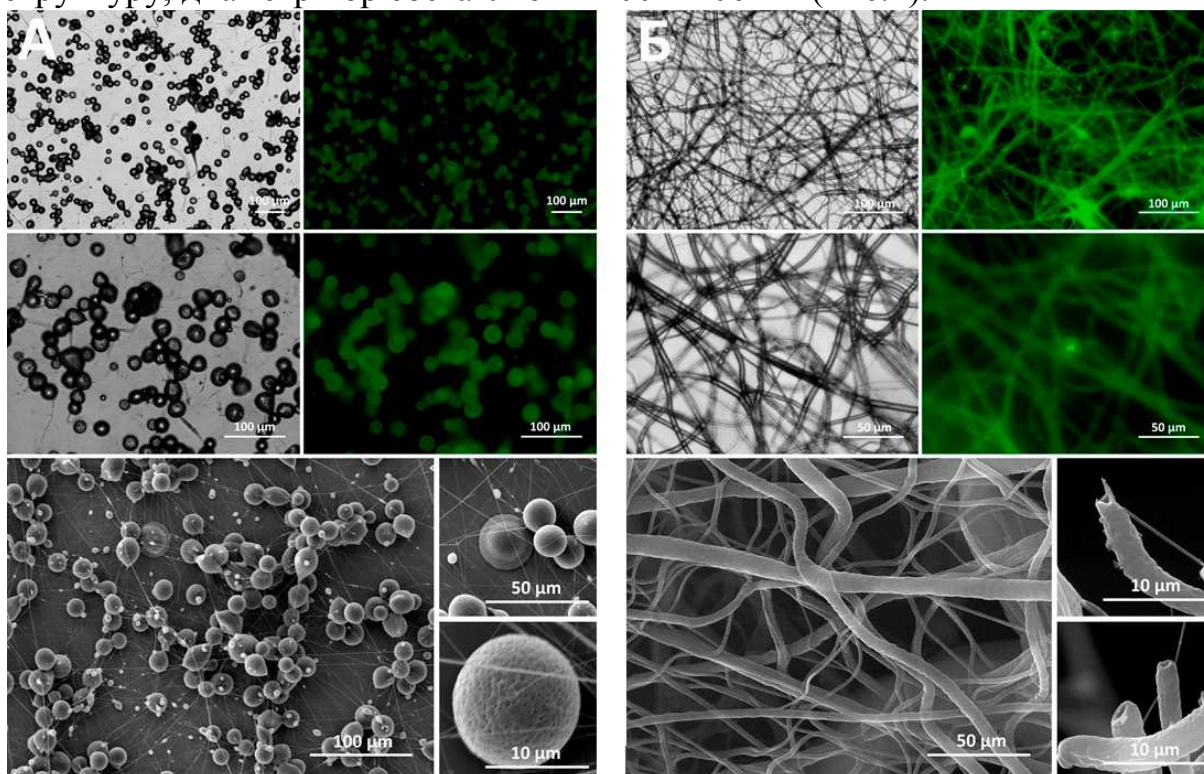


Рис. 2. Результаты формирования полимерных структур «ядро-оболочка» методом коаксиального ЭГДР. А) Частицы; Б) Волокна. Данные получены с помощью оптического инвертированного микроскопа «Olympus IX73» и сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) «MIRAПТЕSCAN»

Производительность метода коаксиального ЭГДР при использовании одной коаксиальной форсунки составляет от 0.4 до 1.5 грамм/час, данные результаты свидетельствуют о том, что использование данного метода актуально за счет своей производительности. Таким образом, данный метод можно использовать не только в научных, но и в биомедицинских и промышленных целях, а именно инкапсуляция терапевтических препаратов и для адресной доставки к очагу заболевания, а также формирование материалов для имплантатов и тканевой инженерии. Также за счет внутреннего капилляра коаксиальной форсунки, можно упорядочить и разместить частицы сорбирующего материала внутри полимерной матрицы, что позволит усовершенствовать фильтрационные материалы и оборудование для очистки газов, жидкостей и т.д.

Результаты данного исследования согласуются с теорией электрогидродинамического распыления веществ, находящихся в жидком агрегатном состоянии, в частности, с формированием полимерных микроструктур (частиц и волокон), а также демонстрируют возможность инкапсуляции активных веществ в данные структуры и возможность создания многофункциональных материалов методом КЭГДР для промышленных и биомедицинских применений.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (мегагрант 14.Z50.31.004 от 04.03.2014 г. Шифр: «Рекорд»).

Библиографический список

1. Иноземцева О.А. и др. Электроформование функциональных материалов для биомедицины и тканевой инженерии // Успехи химии. 2015. №84(3). С. 251 – 274.
2. Zhang L., Huang J., Si T., Xu R. Coaxial electro spray of microparticles and nanoparticles for biomedical application // Expert Rev Med Devices. 2012. V. 9. №6. P. 595 – 612.

СИНТЕЗ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИХ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ГЛИКОЛЯТА ХИТОЗАНА

Ю.Ю. Журавлева, О.Н. Малинкина, А.Б. Шиповская

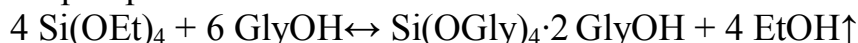
Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: Zhuravleva11.03@mail.ru

Органо-неорганические гибридные гидрогели являются перспективными материалами для регенеративной медицины, фармакологии, косметологии [1, 2]. Такие гели получают введением предшественника неорганической фазы (прекурсора) в раствор полимера с образованием в результате золь-гель синтеза неорганической сетки на матрице органического темплата [3, 4]. Одним из многообещающих полимеров для применения в медико-биологических приложениях рассматривается хитозан [5]. Этим обусловлен выбор в данной работе хитозана как темплата в золь-гель процессе. Традиционно в качестве растворителя хитозана используют органические уксусную и муравьиную кислоты, либо неорганическую соляную кислоту. Однако для получения биосовместимых материалов представляет интерес применение органических кислот фармакопейного назначения, например, гликолевой. Данная кислота стимулирует синтез коллагена и способствует регенерации клеток, благодаря чему широко применяется в производстве дерматологических и косметических препаратов [6].

Цель работы – синтез кремнийхитозансодержащих гидрогелей с использованием водных растворов хитозана в гликолевой кислоте (темплат) и глицериновых растворов тетраглицеролата кремния (прекурсор).

Тетраглицеролат кремния ($\text{Si}(\text{OGly})_4$) получали по методике [3] реакцией переэтерификации тетраэтоксисилана в избытке полиола (GlyOH) без катализатора при 80°C :



Гидрогели синтезировали по золь-гель технологии введением $\text{Si}(\text{OR})_4 \cdot 2 \text{GlyOH}$ в раствор хитозана в гликолевой кислоте, в результате которой формировалась сетка $\equiv \text{Si}-\text{O}-\text{Si} \equiv$ связей на матрице темплата. Рас-

творыхитозана и тетраглицеролата кремния смешивали в массовых соотношениях 1:1 □ 13:1 без/с добавлением кристаллического NaCl, гомогенизировали и выдерживали при 4, 20, 37°C для протекания золь-гель процесса. При этом варьировали как концентрацию полимера ($C_{ХТЗ}$), так и концентрацию кремния (C_{Si}). Время гелеобразования фиксировали по потере текучести системы методом “переворачивания колбы”.

Исследовано влияние температуры, концентрации гелеобразующей добавки, концентрации и молекулярной массы хитозана, введение NaCl, pH среды на время гелеобразования, а также кинетика показателя преломления и оптической плотности (мутности) в золь-гель процессе.

Установлено, что оптимальной температурой для получения гибридных кремнийсодержащих гидрогелей на основе гликолятахитозана является 37°C. При низкой температуре скорость гелеобразования понижается. Однако введение NaCl способствует ускорению золь-гель процесса. Водородный показатель реакционной среды изменяли в диапазоне 3.8–6.0 введением 5%-ного водного раствора NaOH. Зависимость времени достижения золь-гель точки от pH среды показала сложный характер. В области pH=3.8 время гелеобразования максимальное, при увеличении pH до 6.0 – резко сокращается. Замедление гелеобразования в области более низких значений pH можно объяснить образованием устойчивого катионного комплекса глицеролата Si с кислотой, в котором атом кремния находится в координационно-насыщенном состоянии. Влияние концентрации гликолятахитозана на время гелеобразования оценивали при 37°C и условии $C_{Si} = \text{const}$. Показано, что увеличение $C_{ХТЗ}$ в системе ускоряет золь-гель синтез. При сравнении времени гелеобразования для систем на основе хитозана разной молекулярной массы выявлено, что при одинаковом значении $C_{ХТЗ}$ время гелеобразования тем больше, чем меньше молекулярная масса полимера. Методами спектрофотометрии и рефрактометрии изучено изменение оптической плотности ($\lambda = 400–589$ нм) и показателя преломления в процессе гелеобразования. Кинетические зависимости показали, что мутность системы изменяется нелинейно и имеются области с выраженными локальными пиками. Показатель преломления при этом уменьшается, но не очень существенно.

В работе золь-гель синтезом получены органо-неорганические гидрогели на основе гликолятахитозана. Проведены оценки влияния условий проведения реакции на время достижения золь-гель точки и изменения физико-химических параметров системы в процессе гелеобразования. Полученные гибридные гидрогели рассматриваются в качестве перспективных материалов для нового типа пластырей и раневых повязок.

Библиографический список

1. *Kaderli S., Boulocher C., Pillet E., Jordan O.* A novel biocompatible hyaluronic acid-chitosan hybrid hydrogel for osteoarthritis therapy // *Int. J. Pharmac.* 2015. Vol.483(1). P.158–168.

2. Павлюченко В.Н., Иванчев С.С. Композиционные полимерные гидрогели // Высокомолек. соед. 2009. Т.51(7). С.1075–1095.
3. Шадрина Е.В., Малинкина О.Н., Хонина Т.Г., Шиповская А.Б. и др. Исследование процесса образования и фармакологической активности кремнийхитозансодержащих глицериногидрогелей, полученных методом биомиметической минерализации // Изв. Академии наук. Сер. химич. 2015. №7. С.1633–1639.
4. Shchipunov Y.A., Karpenko T.Y.Y., Krekoten A.V. Hybrid organic–inorganic nanocomposites fabricated with a novel biocompatible precursor using sol-gel processing // Composite Interfaces. 2005. Vol.11(8–9). P.587–607.
5. Rinaudo M. Chitin and chitosan: properties and applications // Prog.Polym.Sci. 2006. Vol.31(7). P.603–632.
6. Клименкова Н.В., Шиманская И.Г. Современные подходы к лечению акне и постакне // Медицинские новости. 2014. №12. С.44–48.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ СЕРИИ «ПОЛИКОН К»

И.В. Галушка, Д.В. Терин, Э.А. Жаркова, М.М. Кардаш, L. Karpenko-Jereb
Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: igor.galushka.90@mail.ru

Большой интерес к наноразмерным и ультратонким материалам связан с созданием на их основе класса материалов фильтрационного, сорбционного и медицинского назначения. Известно, что в основу высокомолекулярных ионнообменных хемосорбентов заложены гибкие полимерные цепи, повторяющиеся звенья которых на основе алифатических, циклических, ароматических углеводородных фрагментов содержат функциональные группы, которые могут замещаться на ионы, содержащиеся в рабочих растворах.[5,6] Одним из наиболее перспективных нанокomпозиционных гетеро-структурных полимерных новообразований является материал серии «Поликон К» [7], молекулярная структура которого представлена на рисунке 1. Данный материал обладает нелинейными ионообменными свойствами.

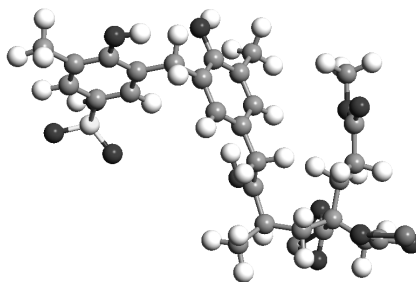


Рис. 1. Структура материала серии «Поликон К»

Применение в медицинской практике требует не только тщательное изучения влияния материала на живые организмы (биологическая инертность, биodeградация и т.д.), но и исследования физико-химических

свойств и связанных с ними эффектами. Одной из основных трудностей, связанных с исследованием физико-химических свойств полимеров, является определение фундаментальных свойств материала, а также методов и средств контроля [2]. Одним из возможных путей решения проблемы является анализ плотности электронного состояния молекулы. При анализе взаимосвязей между пространственным строением молекул и химической активностью соединений ведущую роль отводят квантово-механическим исследованиям [4].

В данной работе предложен оригинальный метод расчета физических свойств материала серии «Поликон К» на основе расчетной плотности состояния, полученной в результате квантово-механического расчета в программном пакете Atomistix Toolkit.[3] На основе эффективной плотности состояния в разрешенных зонах рассчитывается проводимость, посредством которой, с учетом соотношения Крамерса–Кронига, вычисляется комплексная диэлектрическая проницаемость и тангенс диэлектрических потерь в диапазоне длин волн от 0,4 – 2 мкм. Результаты расчета приведены на рисунке 2.

Особый интерес представляют обширные вычислительные исследования сочетаний свойств частиц кремния [1] и молекулы материала серии «Поликон К» в водной среде.

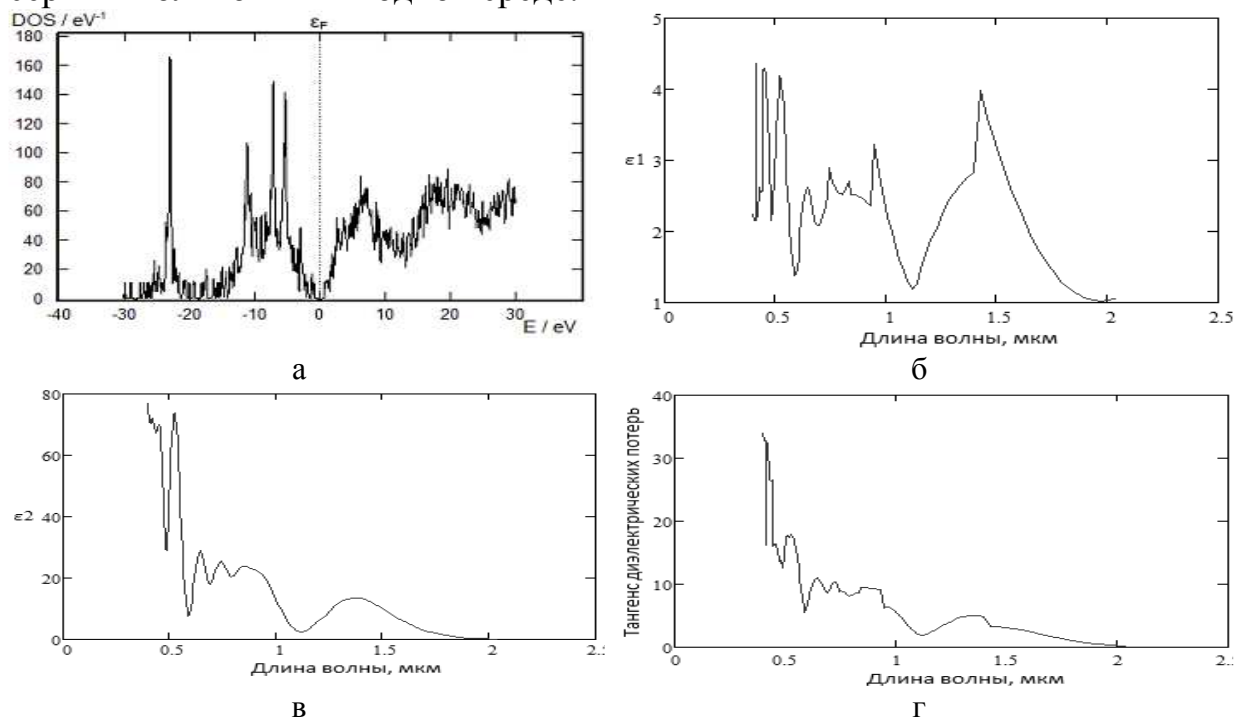


Рис. 2 – Физические свойства материала «Поликон К». а – плотность состояния молекулы «Поликон К», б – действительная часть комплексной диэлектрической проницаемости молекулы «Поликон К», в – мнимая часть комплексной диэлектрической проницаемости молекулы «Поликон К», г – тангенс диэлектрических потерь молекулы «Поликон К».

Работа выполнена при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант №14-08-00766-а, а также базовой

части государственного задания Министерства образования и науки РФ (проект №3468, номер гос. регистрации в ЕГИСУ НИОКР 114121550163)

Библиографический список

1. Effect of Water and a Biologically Active Medium on Different Modifications of Silicon /Bilenko D.I., Belobrovaya O.Ya., Galushka V.V., Karsakova Ya.D., Melnikova T.E., Mysenko I.B., Polyanskaya V.P., Terin D.V. // Semiconductors . - 2015. - Vol. 49, № 3. - P. 325-330.
2. Методы и средства контроля процессов и структур in situ /Биленко Д.И., Белобровaya О.Я., Терин Д.В. [и др.] ; под общ. ред. Д.И. Биленко и С.Б. Венига : в 2 ч. - Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2014. - Ч. 1. - 200 с. - ISBN 978-5-292-04289-1
3. Методологические аспекты моделирования и прогнозирование поведения нанокomпозиционных материалов в QuantumWise /Биленко Д.И., Терин Д.В., Кондратьева О.Ю., Ревзина Е.М., Вениг С.Б. // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика . - 2014. - Т. 14, № 2. - С. 46-49.
4. Моделирование электродинамических свойств композитных сред /Корчагин С.А., Клинаев Ю.В., Терин Д.В., Романчук С.П. // Вестник Саратовского государственного технического университета . - 2015. - № 3 (80). - С. 46-53
5. Конформационный анализ химического взаимодействия реакционно-способных групп в материале "Поликон К" (Часть 1) /Терин Д.В., Кардаш М.М., Тюрин И.А., Айнетдинов Д.В., Ревзина Е.М. // Химические волокна . - 2014. - № 5. - С. 36-40.
6. Поиск технологического инварианта и эволюция "структура-свойства" материалов "Поликон" /Кардаш М.М., Терин Д.В. // Мембраны и мембранные технологии . - 2016. - Т. 6, № 2. - С. 152-160
7. Пат. 2471822 Российская Федерация, МПК С 08 J 5/04. Способ получения полимерного пресс-материала / Кардаш М.М., Александров Г.В., Тюрин И.А., Терин Д.В. ; заявитель; патентообладатель ГОУ ВПО Саратовский государственный технический университет "СГТУ". - № 2011127563/05 ; заявл. 05 июля 2011 г. ; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1. 3 с.

ИЗМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТЕРМИИ IN VITRO

И.Ю. Янина^{1,2}, Д.К. Тучина¹, Э.А. Генина^{1,2}, А.Н. Башкатов^{1,2}, В.В. Тучин^{1,2,3}

¹ Саратовский государственный национальный исследовательский университет им. Н.Г. Чернышевского

² Томский государственный национальный исследовательский университет

³ Институт проблем точной механики и управления РАН

E-mail: irina-yanina@yandex.ru

Оптические методы занимают одно из ведущих мест среди современных физических методов исследования в биологии и медицине. К традиционным относятся методы оптической спектроскопии, основанные на анализе спектров отражения, пропускания и флуоресценции биологических тканей. Главным достоинством оптических методов является возможность исследования процессов, протекающих в биотканях без (или су-

ственной) модификации их структуры, что является принципиально важным для развития современных методов диагностики и терапии [1, 2].

Благодаря активным исследованиям, проводимым в последние десятилетия, были получены сведения об оптических характеристиках многих биотканей [1, 3-5]. Однако, несмотря на это, оптические параметры жировой ткани до сих пор остаются недостаточно исследованными в широком диапазоне длин волн, хотя знание этих параметров является принципиально важным для точной послойной дозиметрии лазерного излучения, используемого при лечении ожирения и целлюлита [2, 6-11].

Одним из самых простых способов физического воздействия на жировые клетки, является гипертермия, включая методы селективного нагрева подкожной жировой ткани лазерным излучением [12]. Инфракрасное лазерное излучение обладает селективным тепловым воздействием на жировую ткань, что обусловлено достаточно сильными полосами поглощения липидов с максимумом на 930, 1210, 1720 и 1760 нм [12-18].

Целью данной работы является исследование изменения оптических параметров жировой ткани в условиях гипертермии *in vitro*.

Материалом для исследования послужили образцы абдоминальной жировой клетчатки, извлеченной у мужчин (возраст 40-50 лет, вес 70-80 кг) в ходе хирургической пластической операции. До проведения экспериментов образцы хранились при температуре -18 °С. Площадь образцов 3.0-3.4 см². Для измерения толщины образцы помещались между двумя предметными стеклами, и измерения выполнялись микрометром в нескольких точках образца. Погрешность каждого измерения ±10 мкм. Полученные значения усреднялись. Толщина экспериментальных образцов варьировалась, и в среднем составляла 0.30±0.03 мм до воздействия и 0.13±0.03 мм после воздействия. Для мониторинга всех фазовых переходов жировой ткани температура изменялась от 25 °С до 70 °С с шагом 5 °С. Для нагрева образцов использовался терморезистор, нагрев которого регулировался с помощью изменения подаваемого напряжения.

Исследование оптических свойств жировой ткани проводилось в спектральном диапазоне 300-2500 нм на спектрофотометре Shimadzu UV-3600 (Япония) с интегрирующей сферой.

Для обработки результатов экспериментов и определения оптических параметров использовался инверсный метод «добавления-удвоения» [19].

На рисунках 1-4 представлены результаты оценки температурной зависимости коэффициентов поглощения, рассеяния, транспортного коэффициента рассеяния и фактора анизотропии рассеяния образцов жировой ткани.

В спектрах поглощения присутствуют характерные пики липидов на 1210, 1720, 1760 нм и воды на 1415 нм.

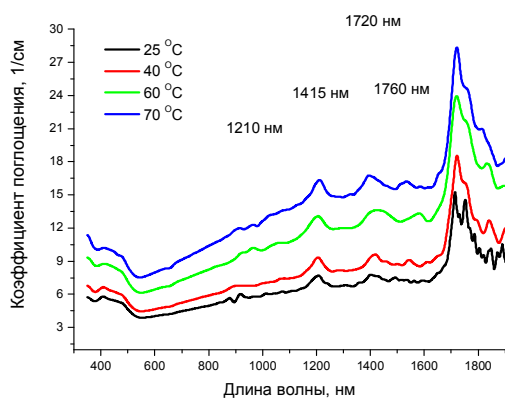


Рис. 1. Спектры коэффициента поглощения для разных температур

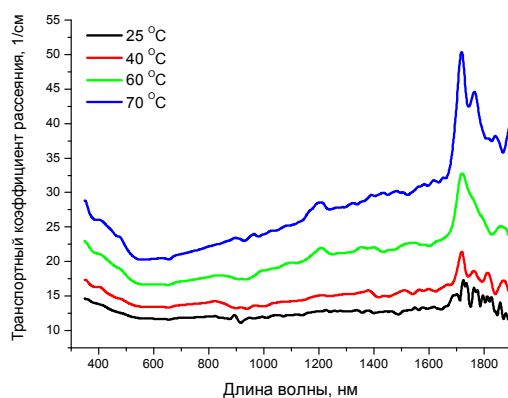


Рис. 2. Спектры транспортного коэффициента рассеяния для разных температур

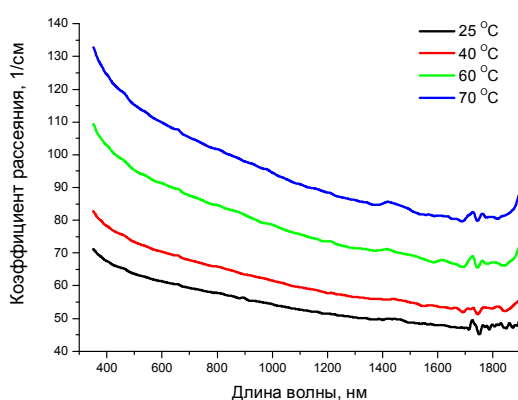


Рис. 3. Спектры коэффициента рассеяния для разных температур

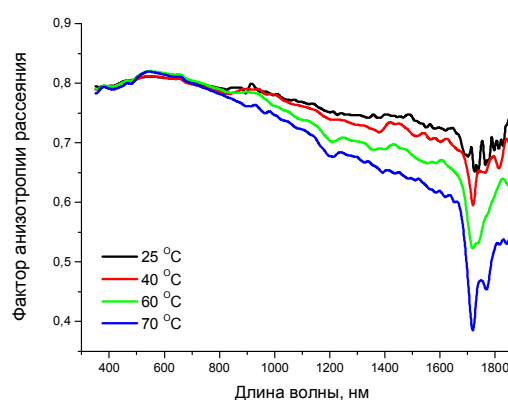


Рис. 4. Спектры фактора анизотропии рассеяния для разных температур

Представленные экспериментальные результаты показывают возможность управления оптическими свойствами жировой ткани при ее нагреве выше характерной физиологической температуры, которая для подкожной жировой клетчатки составляет обычно 32-34 °C. Из температурной зависимости для коллимированного пропускания (см. Рис. 5, 6) следует достаточно высокая эффективность управления пропусканием при нагреве во всем исследованном спектральном диапазоне. Эти зависимости также демонстрируют наличие фазовых переходов липидов, которые характеризуют «изломы» температурных зависимостей при температурах примерно 55 и 65 °C.

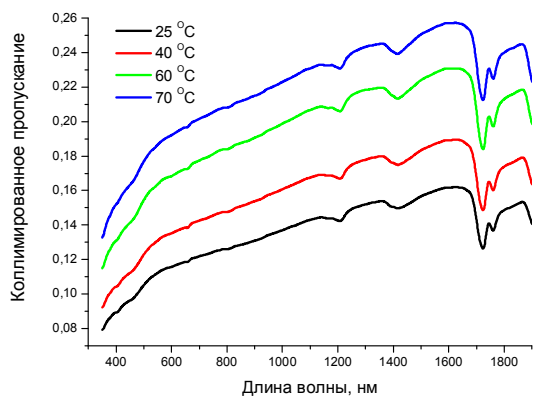


Рис. 5. Спектры коллимированного пропускания, измеренные при разных температурах

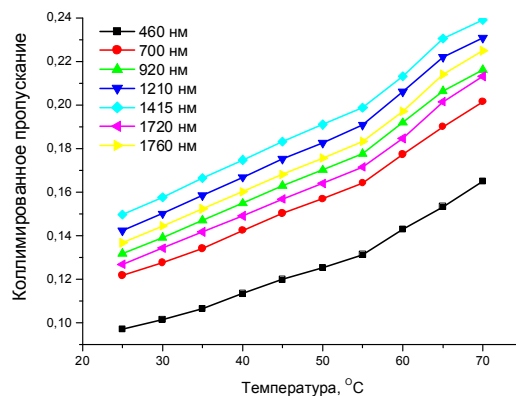


Рис. 6. Коллимированное пропускание жировой ткани, измеренное на разных длинах волн

Работа выполнена при поддержке Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых №МК-6009.2016.2 (Янина И.Ю. и Тучина Д.К.). Тучин В.В. поддержан грантом Ведущие научные школы № НШ-7898.2016.2. Башкатов А.Н. и Генина Э.А. поддержаны грантом Российского научного Фонда № 14-15-00186.

Библиографический список

1. Тучин В.В. *Оптика биологических тканей: методы рассеяния света в медицинской диагностике*. - Пер. с англ. М., ИД «Интеллект», 2010.
2. Башкатов А.Н., Генина Э.А., Кочубей В.И., Тучин В.В. Оптические свойства подкожной жировой ткани в спектральном диапазоне 400-2500 нм // *Оптика и спектроскопия*. 2005. Т.99. №5. С.868-874
3. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. Tissue Optical Properties / Chapter 5 in *Handbook of Biomedical Optics*, David A. Boas, Constantinos Pitris, and Nimmi Ramanujam (editors), Taylor & Francis Group, LLC, CRC Press Inc. pp. 67-100. 2011.
4. Bashkatov A.N., Genina E.A., Tuchin V.V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review // *JIOHS*. 2011. V. 4. N.1. P. 9-38.
5. Tuchin V.V. *Tissue optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*. - SPIE Tutorial Text in Optical Engineering, Third edition, PM254, SPIE Press, Washington, Bellingham, 934 p., 2015.
6. Halpern A., Mancini M.C. Treatment of obesity: an update on anti-obesity medications // *Obesity Reviews*. 2003. V. 4. P. 25.
7. Trelles M.A., Mordon S.R. Adipocyte Membrane Lysis Observed After Cellulite Treatment Is Performed with Radiofrequency // *Aesth Plast Surg*. 2009. V.33. P.125–128.
8. Belikov A.V., Prikhodko C.V., Smolyanskaya O.A. Study of thermo induced changes resulted in optical properties of fat tissue // *Proc. SPIE*. 2003. Vol. 5066. P. 207-212.
9. Ленинджер А. *Основы биохимии*. - М.: Мир. 1985. Том 3. 320 с.
10. Wanner M., Avram M., Gagnon D., Mihm Jr. M.C., Zurakowski D., Watanabe K., Tannous Z., Anderson R.R., and Manstein D. Effects of Noninvasive, 1210 nm Laser Exposure on Adipose Tissue: Results of a Human Pilot Study // *Lasers Surg Med*. 2009. Vol.41. P.401–407

11. *Игнатьева Н.Ю., Гроховская Т.Е., Лунин В.В., Баграташвили В.Н., Свиридов А.П., Махмутова Г.Ш.* Лазерно-индуцированные структурные и химические изменения жировой ткани // Журнал физической химии. 2002. Т. 76. № 8. С. 1357-1364.
12. *Altshuler G.B., Anderson R.R., Manstein D., Zenzie H.H., Smirnov M.Z.* Extended theory of selective photothermolysis // *Lasers Surg Med.* 2001. V. 29. P. 416–432
13. *Anderson R.R., Farinelli W., Laubach H., Manstein D., Yaroslavsky A.N., Gubeli III J., Jordan K., Neil G.R., Shinn M., Chandler W., Williams G.P., Benson S.V., Douglas D.R., and Dylla H.F.* Selective Photothermolysis of Lipid a Rich Tissues: A Free Electron Laser Study // *Lasers Surg Med.* 2006. V.38. P. 913 – 919
14. *Salzman M.J.* Laser lipolysis using a 1064/1319-nm blended wavelength laser and internal temperature monitoring // *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2009. V.28. P. 220 -225
15. *Longo L.* Non surgical laser and light in the treatment of chronic diseases: a review based on personal experiences // *Laser Phys. Lett.* 2010. V.7. P. 771-786
16. *Смолянская О. А.* Исследование термоиндуцированных изменений оптических свойств жировой ткани трансллюминационным, спектральным и флуоресцентным методами: диссертация на соискание ученой степени кандидата физ.-мат. наук: 01.04.05. Спб., 2007, 167 с
17. *Martin K.A.* Direct measurement of moisture in skin by NIR spectroscopy // *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1993. V.44. P. 249–261.
18. *Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V.* Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm // *J. Phys. D: Appl. Phys.* 2005. V. 38. N. 15. P. 2543-2555.
19. *Prahl S.A., van Gemert M.J.C., Welch A.J.* Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method // *Appl. Opt.* 1993. V. 32. < 4. P. 559.

СТРУКТУРНО-ХИМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОТВЕРЖДЕНИЯ ОЛИГОМЕРНЫХ СМОЛ

А.В. Косарев

Саратовский государственный технический университет

им. Ю.А. Гагарина

E-mail: aleteia@inbox.ru

Проблема экологичности производства и эксплуатации полимерных материалов является в настоящее время все более актуальной. Основные экологические проблемы эксплуатации полимерных объектов сводятся к образованию токсичных компонентов в результате их химической и механической деструкции. Густосшитые полимеры являются неплавкими и нерастворимыми материалами, что сильно сокращает возможности их вторичной переработки. Это обстоятельство определяет актуальность решения вопроса о совершенствовании технологического процесса синтеза полимерных материалов в направлении снижения объемов экотоксикантов, поступающих в окружающую среду. Одним из наиболее важных с технологической точки зрения процессов получения сетчатых полимеров является процесс отверждения олигомерных смол. Выбор оптимальных условий синтеза полимеров является одной из актуальных проблем промышленной экологии и химической технологии.

Важной задачей в этом направлении является теоретическое исследование аспектов синтеза густосшитых полимеров (термо-реактопластов) путем отверждения исходных олигомерных смол с целью получения количественных оценок, позволяющих осуществлять контроль синтеза продукта. Вопросы, связанные с влиянием структуры на процессы отверждения олигомерных смол, изучались авторами [1,2]. В нашей работе предложена структурно-кинетическая модель отверждения, позволяющая связать технологические и экологические параметры сетчатых продуктов и их структурные характеристики. Нами поставлена задача теоретического описания формирования густосшитой полимерной системы, учитывающего нелинейные факторы в динамике изменения ее конфигурации в процессе синтеза. Было проведено математическое моделирование процессов кинетики отверждения олигомерных смол в условиях отсутствия отвердителей и стабилизаторов, и по его результатам были даны рекомендации по обеспечению пониженной техногенной нагрузки в условиях реализации этого синтеза.

Процесс отверждения олигомерной смолы рассмотрен как формирование радиально-упорядоченной структуры, состоящей из связанных между собой молекул олигомеров, формирующих слоевую структуру. Предлагается математическая модель процесса отверждения олигомерных смол в виде систем дифференциальных уравнений, описывающих: 1) изменение количества прореагировавших олигомерных молекул, образовавших трехмерную сферическую слоевую структуру (табл.1); 2) изменение количества прореагировавших олигомерных молекул по слоям сферы; 3) соотношение между количеством олигомера, расходуемым на образование золя и образование геля. Актуальность модели обусловлена тем, что кинетические особенности процесса отверждения олигомерных смол важны как для изучения технологии синтеза реактопластов, так и для оценки их экологичности. Это обусловлено с одной стороны тем, что исследование режима отверждения несет информацию о стабильности структуры густосшитого полимера, а с другой стороны позволяет найти степень конверсии исходного олигомера в сетчатый продукт. Анализ предложенной системы кинетических нелинейных уравнений, описывающих скорости расходования олигомера, позволяет учесть вклад процессов ветвления (гелеобразования) в общий процесс отверждения. Система уравнений, определяющая изменение числа повторяющихся простейших звеньев r глобулярной структуры в процессе отверждения, позволяет учесть эффект золеобразования, отвечающего формированию линейных и циклических систем. Также проанализирована кинетика расходования олигомера по слоям в результате отверждения исходной олигомерной смолы вследствие процессов инициирования, формирования i -го слоя и его расходование на процессы формирования $(i+1)$ -го слоя и химической дезактивации за счет обрыва цепи. Анализ системы кинетических уравнений для данных видов процессов позволил получить выражение для общего изменения во времени количества молекул олигомера. Сопоставление данных модели для вышеперечислен-

ных процессов позволило оценить вклад гелеобразования в общий процесс отверждения. Также в рамках предлагаемой модели было получено выражение для степени конверсии δ олигомерной смолы в сшитый продукт:

$$\delta = \frac{p(\tau) - k_b(v a_n)\tau}{N_{ol,исх}}$$

где $p(\tau)$ – число повторяющихся простейших звеньев в сшитом продукте в точке гелеобразования; v – среднее число соприкасающихся глобул при гелеобразовании; a_n – количество связанных молекул олигомера во внешнем слое глобулы; τ – время гелеобразования; $N_{ol,исх}$ – исходное число молекул олигомера.

Показано, что скорость процесса отверждения зависит от концентрации инициатора и его распределения в объеме отверждаемой смолы, константы скорости процесса иницирования и функциональности исходного олигомера. Исходя из структурных данных, была произведена оценка максимального числа n слоев в олигомерной глобуле, отвечающего точке гелеобразования. В соответствии с полученным соотношением данная характеристика была прямо пропорциональна среднему между двумя соседними активными центрами в исходной отверждаемой смоле и обратно пропорциональна их мольной доле (рис.1):

$$n = \frac{1}{\omega D} \sqrt[3]{\frac{M}{\phi N_A \rho}}$$

где D – эффективный диаметр молекулы олигомера, ϕ – функциональность олигомера; ρ , M – плотность и средняя молекулярная масса исходной олигомерной смолы, N_A – число Авогадро.

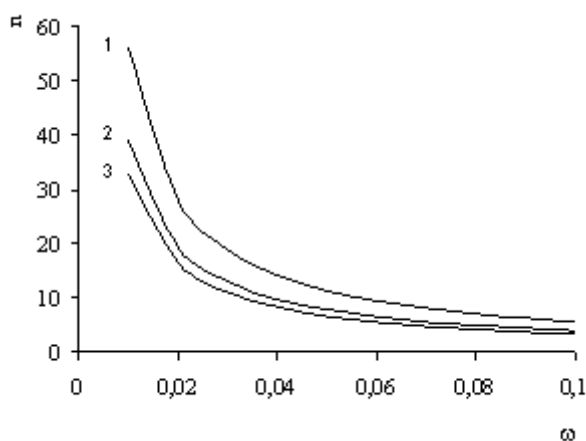


Рис.1. Зависимость числа n слоев в точке гелеобразования от мольной доли ω активных центров олигомерной смолы (1 – эпоксидная смола, 2 – фенолформальдегидная смола; 3– мочевиноформальдегидная смола).

Полученные результаты позволили расширить существующие теоретические данные о механизме самоорганизации в полимолекулярных системах. Экологические свойства исходных олигомерных смол и образую-

щихся в результате их отверждения густосшитых полимеров являются, таким образом, функцией структурных параметров (функциональности олигомера) и параметров синтеза (наличия инициаторов). Полученная модель вносит вклад в решение актуальных задач промышленной экологии, связанных с синтезом и эксплуатацией полимерных материалов. На основании полученных результатов были даны рекомендации по обеспечению пониженной техногенной нагрузки на окружающую среду в условиях синтеза густосшитых полимеров путем отверждения олигомерных смол.

Библиографический список

1. Межиковский С.М. Иржак В.И. Химическая физика отверждения олигомеров//Ин-т хим. Физики им. Н. Н. Семенова РАН. - М.: Наука, 2008. -269 с.
2. Сивергин Ю.М., Ухова Н.В., Усманов С.М. [Отверждение эпоксидных соединений диаминами. Моделирование методом Монте-Карло//Пластические массы. 2011. № 4. С. 29-35.](#)

5. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЖИДКОСТИ НА ОСНОВЕ ИЗМЕРЕНИЯ ИК-СПЕКТРА ПОГЛОЩЕНИЯ

А.В. Бондаренко, А.П. Рытик, Д.А. Усанов

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: av.bondarencko@yandex.ru

Успешная коррекция и ранняя диагностика уродинамических нарушений у детей с хроническим пиелонефритом, могут привести к существенному снижению рецидивов заболевания и, соответственно, предупредить развитие и прогрессирование хронической болезни почек у детей [1]. Поэтому создание новых безболезненных и неинвазивных методов диагностики и лечения пиелонефрита является актуальной задачей. Для разработки скрининг-метода диагностики был выбран оптический датчик, работающий в диапазоне инфракрасного излучения 940-980 нм, обладающем наибольшей проникающей способностью [2, 3].

Цель работы: разработка метода определения количества жидкости на основе измерения инфракрасного спектра поглощения сигнала, для оценки динамики наполнения мочевого пузыря.

Датчик, состоял из следующих частей: микроконтроллер ATmega 2560, подающий пачками импульсов модулированный сигнал на прожектор инфракрасных светодиодов BL-L513IRAC, который синхронизированно регистрировался фотодиодом BPW41N. Сигнал с фотодиода усиливался с помощью транзистора и подавался на вход микроконтроллера, а затем на дисплей тестера. Запись происходила каждую минуту в течение 5 секунд. Светодиоды работали на длине волны в 940 нм, в том же спектральном диапазоне находилась область наибольшей чувствительности фотодиода.

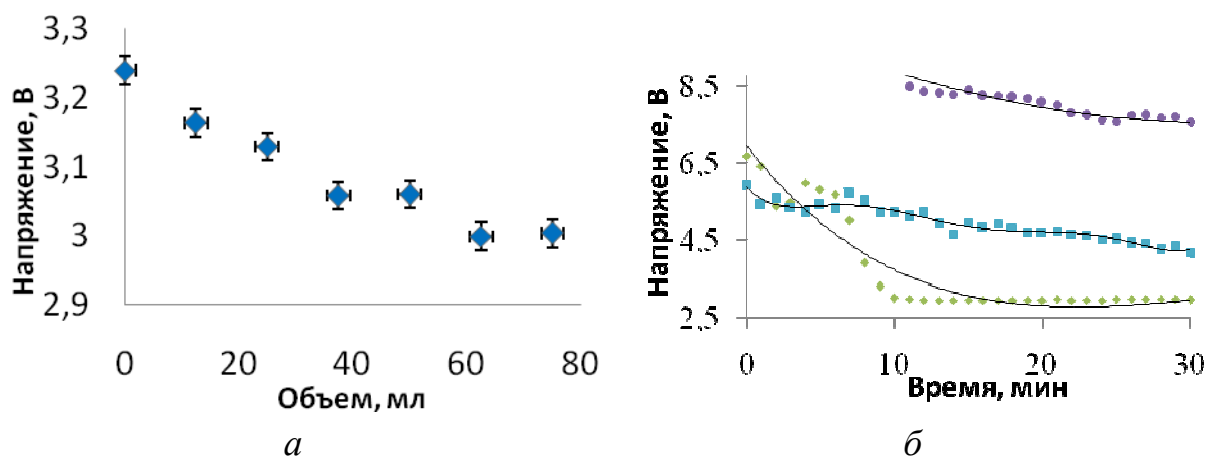


Рис. 1. *а* - Модельный эксперимент. Зависимость величины напряжения на фотодиоде от объема воды; *б* – Исследование на МП человека. Зависимость среднего значения напряжения на фотодиоде от времени. Данные для 3-х испытуемых

В первой серии экспериментов воссоздавалась модель наполнения мочевого пузыря (МП) с помощью резинового шарика, наполняемого водой. В результате эксперимента была построена зависимость напряжения на фотодиоде от объема воды в резиновом шарике (рис.1а). Наблюдается уменьшение напряжения на нем вследствие поглощения водой ИК излучения прожектором. Разность показаний фотодиода составила около 250 мВ.

При исследовании уровня наполненности мочевого пузыря человека сначала фиксировались начальные показания датчика, затем испытуемый пил большое количество жидкости (около 1 л), после этого показания регистрировались каждую минуту до ощущения у испытуемого позывов к мочеиспусканию.

По результатам эксперимента были построены кривые зависимости среднего значения напряжения на фотодиоде от времени (рис. 1б) выборочно для нескольких испытуемых.

Полученная динамика кривых совпадает с модельным экспериментом. Значения напряжения на фотодиоде уменьшаются со временем вследствие увеличения поглощения водой ИК излучения. Разность показаний при пустом и полном МП составляет в среднем 1 В для разных испытуемых. Также можно отметить, что у испытуемых наблюдается различный характер спадания кривой наполнения МП, что может быть обусловлено температурой выпитой воды, и функциональным состоянием мочеточников и мочевого пузыря человека.

Таким образом, показана возможность регистрации динамики наполнения МП, что, в свою очередь, открывает перспективы создания метода неинвазивной диагностики пиелонефрита.

Библиографический список

1. Вишневский Е. Л. Гиперактивный мочевой пузырь у детей // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. Тюмень, 2005. / Под ред. проф. М.А.Лопаткина. М., 2005. С. 322–343

2. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kochubey V. I., Tuchin V. V. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm // Journal of Physics D: Applied Physics. 2005. Т. 38, № 15. С. 2543–2555.

3. Molavi B., et al. Noninvasive Optical Monitoring of Bladder Filling to Capacity Using a Wireless Near Infrared Spectroscopy Device // Biomedical Circuits and Systems, IEEE Transactions on. 2014. Т. 8, № 3. С. 325–333. DOI: 10.1109/TBCAS.2013.2272013.

АНАЛИЗ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СКОРОСТИ РЕАКЦИЙ НА СТИМУЛЫ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРЕМЕЩЕНИЙ ЦЕНТРА ДАВЛЕНИЯ КЛЕТКИ С ЖИВОТНЫМ НА ОПОРУ

Ю.М. Брумштейн, И.В. Колесников, М.А. Ильменский
Астраханский государственный университет
E-mail: brum2003@mail.ru

Использование для экспериментов мелких лабораторных животных (МЛЖ) традиционно для экспериментальной физиологии, биологии, фармакологии, токсикологии и пр. В качестве МЛЖ обычно используются мыши, крысы, хомячки и пр. Проводимые исследования могут, в частности, относиться к таким направлениям: интегральная оценка двигательной активности (ДА) МЛЖ за достаточно длительный промежуток времени; скорости реакций (СР) МЛЖ на различные стимулы (световые, звуковые, комбинированные, появление пищи и пр.); изменения ДА и СР под действием различных доз лекарственных препаратов, токсикантов, запахов; влияние на ДА и СР температуры воздуха, влажности и др.; выявление временных границ циклов сна и бодрствования при различных условиях жизнедеятельности МЛЖ, воздействия на них фармпрепаратов.

Оценки СР и ДА возможны как качественные, так и количественные. Для последнего варианта в Интернете можно найти достаточно много патентов, авторских свидетельств СССР. Многие современные подходы опираются на автоматизированный анализ видеозаписей – например, с помощью видеокамеры, установленной над клеткой. Однако визуальное наблюдение/видеозапись МЛЖ в затемненном помещении можно производить лишь в инфракрасном диапазоне, что требует использования специальной техники. Вообще невозможно визуальное наблюдение/ видеозапись ДА, если животное зарылось, например, в стружки (чтобы создать естественные для него условия обитания под землей в норе).

Альтернативой видеозаписи может быть использование датчиков-акселерометров и беспроводная передача с них сигналов на микроконтроллер или ПЭВМ – с постоянной частотой или «по запросам» [1]. Однако в случае МЛЖ закрепление на нем связки «датчик + передатчик» может существенно влиять на поведение животных. Кроме того, одного датчика может быть недостаточно для комплексной оценки ДА МЛЖ.

Одним из методов исследований ДА, не оказывающих влияния на поведение МЛЖ, может быть анализ изменения положения в пространстве проекции центра давления (ПЦД) на горизонтальную плоскость (ГП) для системы «МЛЖ + клетка» (МЛЖК). В рамках использования этого подхода клетка с МЛЖ помещается на четыре опоры, расположенные по углам прямоугольника. Между клеткой и опорой (в специальных гнездах последней) размещаются четыре одинаковых датчика давления (ДД). Считывание с них давлений осуществляется с высокой дискретностью по времени (например, 100 Гц). На основе этих давлений для каждого момента времени для системы МЛЖК определяется ПЦД на ГП в виде пары координат «Х» и «У» в ортогональных осях (за начало координат принимается центр прямоугольника с вершинами в ДД). Совокупность ПЦД в последовательные моменты времени определяет его траекторию в ГП. Если МЛЖ полностью неподвижно, то траектория вырождается в точку. Таким образом, средняя скорость перемещения вдоль траектории для ПЦД может рассматриваться как показатель ДА МЛЖ в ГП. Дополнительными показателями ДА в ГП могут быть следующие: среднеквадратичное отклонение ПЦД от «усредненного» положения (средние арифметические значений всех координат «Х» и «У»); ускорения, развиваемые МЛЖ в процессе движения, (могут находиться численным дифференцированием – например, по двум соседним положениям ПЦД на траектории); диаграмма распределения (в осях «Х» и «У») точек ПЦД в моменты отсчетов и др.

Когда МЛЖ спит, то небольшие перемещения его грудной клетки при дыхании могут лишь очень незначительно изменять положение ПЦД. При этом чувствительность ДД может оказаться недостаточной для регистрации этих смещений. Если же чувствительность ДД высокая, то процессы дыхания обеспечат периодические движения ПЦД по замкнутому участку траектории в пределах прямоугольника очень небольшого размера в координатах «Х-У». Очевидно, что форма этой траектории будет зависеть от того, в каком положении МЛЖ спит в клетке.

«Плоскостная» траектория ПЦД может быть дополнена третьей координатой за счет оценки изменений суммы давлений (СД) на ДД. Если МЛЖ полностью неподвижна, то сумма СД, воспринимаемых всеми четырьмя ДД, равна весу МЛЖК (Ψ). При этом в вес клетки мы для простоты включаем также укрепленные на ней поилку и/или кормушку; возможно – подстилку и пр. Для кормушки кроме режима «свободного доступа» МЛЖ может быть целесообразен и режим выдачи порций пищи по сигналам управления (для исследования влияния пищевых стимулов).

Если же МЛЖ совершает прыжки, то сумма давлений на ДД будет отличаться от Ψ . В частности в момент начала прыжка, а также в процессе «приземления» МЛЖ на дно клетки, эта сумма будет больше Ψ . Пока МЛЖ находится «в полете» (т.е. не касается клетки) эта сумма будет меньше Ψ . Небольшие отличия от Ψ будут также иметь место и при вертикальных перемещениях МЛЖ по стенкам клетки.

В качестве «вертикальной координаты» траектории ПЦД целесооб-

разно взять относительную величину: $\Omega = (\text{текущая сумма СД} - \Psi) / \Psi$. При этом Ω может отклоняться от нулевого значения как в положительную сторону, так и в отрицательную. Средний модуль Ω за исследуемый промежуток времени может трактоваться как показатель ДА МЛЖ в вертикальной плоскости (ВП). Подчеркнем, что «X» и «У» координаты ПЦД на ГП измеряются в размерных единицах (например, в сантиметрах), а Ω – в безразмерных. Поэтому нельзя говорить о длине траектории, определяемой совокупностью триад значений «X-У- Ω ». Дополнительными показателями ДА в ВП могут быть такие: среднеквадратичное отклонение Ω от нулевого значения; максимальное значение Ω (определяется максимальным усилием, развиваемым МЛЖ при прыжке); доля от общего количества измерений за выбранный период тех моментов времени, когда Ω отличается от нулевого значения больше, чем на заданную величину (доля времени с высокой ДА в ВП).

Отметим, следующее: для повышения точности исследований желательно, чтобы отношение веса МЛЖ к весу клетки было как можно больше; при длительных исследованиях Ψ может изменяться, в т.ч. за счет испарения жидкости в воздух (при дыхании МЛЖ, испарении из его выделений и пр.). В тоже время поедание МЛЖ корма, размещенного в кормушке на клетке, не будет приводить к изменениям Ψ . При этом длительности периодов, когда МЛЖ находится около кормушки, могут быть оценены по доле положений ПЦД в определенной зоне координат «X»-«У».

Исследование скорости и интенсивности реакций МЛЖ на стимулы может производиться при размещении животного как внутри клетки, так и вне ее. Например, может использоваться стенд, в котором МЛЖ в ответ на стимул должно переместиться определенным образом или совершить прыжок. При этом СР может оцениваться по задержке начала изменения ПЦД после воздействия стимула, а интенсивность реакции на стимул – по скорости перемещения ПЦД и/или изменению Ω .

Библиографический список

1. Брумштейн 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

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА ЧЕЛОВЕКА В ОТНОШЕНИИ ВОСПРИЯТИЯ ЯРКОСТЕЙ ОБЪЕКТОВ

Ю.М. Брумштейн, Т.Х. Куаникалиев, Л.Ш. Рамазанова, А.Е. Бамбышева
Астраханский государственный университет

E-mail: brum2003@mail.ru

Оценка дифференцирующей способности (ДС) зрительного аппарата человека (ЗАЧ) в отношении восприятия яркостей объектов может быть важна для диагностики некоторых заболеваний (не только ЗАЧ, но и нервной системы); при оценке профессиональной пригодности кандидатов; для определения текущего физиологического состояния ЗАЧ – в т.ч. для контроля процесса лечения органов зрения, при предсменном контроле; для тренинговых целей и т.д. Исследование ДС ЗАЧ может рассматриваться как дополнительное направление по сравнению с изучением ЗАЧ в динамических режимах [1,2]. В существующих разработках по оценке ДС ЗАЧ оцениваемые объекты представляются, основном, на экране монитора. При этом для получения сопоставимых результатов нужны мониторы очень высокого качества, средства обеспечения «унифицированной» яркости их экранов и пр. Кроме того, существующие методики не предполагают тестирования «яркостной памяти» испытуемых. Поэтому целесообразна разработка новых методик и аппаратно-программного комплекса (АПК) с развитыми функциональными возможностями для тестирования ДС ЗАЧ.

В рассматриваемых ниже методиках для задания световых стимулов предполагается использование двух светодиодов (СД), управляемых от АПК. Если используются СД со светорассеивателями (например, в виде матовых стекол малого диаметра), то после них могут устанавливаться диафрагмы – для исследования влияния размеров светящихся объектов на результаты выполнения ТЗ. Для регистрации реакций испытуемых применяются кнопки – отдельно для левой и правой рук.

Режим тестирования с синхронным включением обоих СД на заданные промежутки времени. На СД с микропроцессора (МП), например марки Atmega328p, который расположен в АПК, подаются прямоугольные импульсы напряжения. Выбор одинаковой или разных яркостей свечения СД осуществляется программно – на основе установок в блоке задания режимов тестирования (БЗРТ). Такой выбор может быть детерминированным или случайным. Если испытуемой воспринимает яркости обоих СД как одинаковые, то он одновременно нажимает обе кнопки. Иначе – только ту кнопку, которая соответствует СД, который светится более ярко. Предельное различие по времени, при котором кнопки считаются нажатыми одновременно, устанавливается в БЗРТ. При коротких импульсах подсветки СД кнопка/кнопки могут быть нажаты и после окончания их свечения.

Программа в МП «сравнивает» ответы испытуемого на каждое ТЗ с величинами напряжений импульсов, фактически поданных на СД. По ре-

результатам сравнения делается следующее: по крайней мере в тренинговом режиме на динамик кратковременно подается переменное напряжение соответствующей частоты; выдаются импульсы на электромеханические счетчики (ЭМС) импульсов – для накопления количеств ответов испытуемых за сеанс (всех и только верных); возможно - передаются сигналы в ПЭВМ. Информативно также следующее: статистика различий по времени для запаздываний нажатий кнопок по отношению к моментам начала одновременного свечения СД с равными и неравными яркостями (для оценки длительности принятия решений испытуемым); изменение долей неверных ответов по ходу сеанса (проявление усталости ЗАЧ).

Для разных сеансов тестирования/тренинга может меняться следующее: длительность синхронного свечения СД; фронтальное расстояние между СД – в т.ч. для проверки периферического зрения; длительность паузы перед очередной подсветкой СД после нажатия кнопки (кнопок); базовый уровень яркости, одинаковый для обоих СД; отличия между яркостями свечения СД – в т.ч. для выявления дифференцирующей способности (порога различения) ЗАЧ; цвет фона, на котором расположены СД; общий уровень освещенности в комнате (особенно, если не используется светонепроницаемый кожух для СД); количество ТЗ в сеансе и пр. Дополнительная возможность - в периоды между описанными подсветками СД на них может подаваться «ненулевое» напряжение – потенциально это снижает длительность адаптации ЗАЧ к изменению яркости свечения СД.

Тестирование/тренинг могут проводиться в трех вариантах: открыты оба глаза; открыт только левый или только правый глаз. Нажатия кнопок могут оцениваться не только по двум категориям (верные и неверные), но и более дифференцировано: верные нажатия левой кнопки (ЛК); неверные нажатия ЛК вместо двух кнопок одновременно (ДКО); неверные нажатия ЛК вместо правой кнопки (ПК); верные нажатия ДКО; неверное нажатие ДКО вместо ЛК; неверное нажатие ДКО вместо ПК; верные нажатия ПК; неверные нажатия ПК вместо ДКО, неверные нажатия ПК вместо ЛК. Для сбора такой статистики нажатий целесообразно использование ПЭВМ.

Режим «асинхронной» (последовательной во времени) подсветки СД с использованием импульсов, не перекрывающихся по времени. Испытуемый должен запомнить яркость свечения первого подсвеченного СД. Затем мысленно сравнивать ее с яркостью свечения второго СД. После этого нажать нужную кнопку (соответствующую СД, который светился более ярко) или обе кнопки (при одинаковой яркости). В одном сеансе тестирования возможны такие варианты: всегда первым подсвечивается левый или правый СД; выбор СД, подсвечиваемых первыми, осуществляется поочередно; выбор СД, подсвечиваемых первыми, выполняется случайно. Во всех этих вариантах возможно тестирование с использованием двух открытых глаз или только одного. В асинхронном режиме дополнительно можно менять следующее: продолжительности подсветки первого (по порядку) СД; длительности пауз перед подсветкой второго СД (для оценки «устойчивости» яркостной памяти); продолжительности подсветки второго

СД и пр. При этом нажатие кнопки (или кнопок) может осуществляться и после окончания свечения второго СД. Нажатия кнопок между подсветкой первого и второго СД считаются ошибочными и учитываются отдельно.

Режим с частичным наложением подсветки СД по времени. При этом считывание МП результатов нажатия кнопки (кнопок) целесообразно проводить только после окончания свечения второго СД.

Режим «смешанного» свечения СД – один из них горит постоянно, а второй подсвечивается только на короткое время и имеет *большую*, равную или меньшую яркость по сравнению с первым СД. В пределах сеанса возможны варианты: постоянно светящийся диод (ПСД) является неизменным; ПСД различен для четных и нечетных ТЗ; ПСД меняется после серии из нескольких ТЗ; ПСД выбирается случайно в каждом ТЗ.

Во всех описанных режимах возможно также использование помех: световых (вспышки дополнительных СД, в т.ч. цветных); звуковых (синхронных или асинхронных по отношению к вспышкам СД); комбинированных (свет + звук).

Библиографический список

1. *Брумштейн Ю.М., Рамазанова Л.Ш., Фомин Г.В., Дереза А.В.* Методы исследования состояния зрительно-нервного аппарата при динамических воздействиях //Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015: матер. Всерос. молодежн. конф. /под ред. проф. Д.А.Усанова.-Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2015 – с.284-286
2. *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.

АНАЛИЗ МЕТОДИК И АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК БИНАУРАЛЬНОГО СЛУХА ЧЕЛОВЕКА

Ю.М. Брумштейн, М.А. Кулаков, А.А. Баганина
Астраханский государственный университет
E-mail: brum2003@mail.ru

Для изучения характеристик слуха человека существует достаточно много методик и оборудования. Однако методики исследований характеристик бинаурального восприятия звука человеком (БВЗЧ) разработаны недостаточно [2,3], не выпускаются и соответствующие технические средства. Поэтому целесообразна комплексная разработка в виде совокупности методик и аппаратно-программного комплекса (АПК) для их реализации.

Исследования БВЗЧ важны для диагностики органов слуха (включая дифференциацию восприятия громкостей и частот правым и левым ухом);

оценки качества работы участков мозга, соответствующих «слуховому анализатору»; качества и объемов слуховой памяти тестируемых лиц; скоростей моторных реакций на комбинированные (на оба уха) звуковые воздействия; состояния мозолистого тела, обеспечивающего межполушарные связи мозга. Результаты исследований БВЗЧ могут использоваться для таких целей: выявления некоторых заболеваний; контроля процессов реабилитации (восстановления) пациентов в процессе лечения, после хирургических операций, травм и пр.; для оценки эффективности использования некоторых типов слуховых аппаратов; для определения профессиональной пригодности и профзаболеваний по ряду профессий; в рамках комплексной диагностики психофизиологических характеристик человека и пр.

Опишем базовые варианты методик тестирования БВЗЧ, предполагая что звук воспроизводится головными стереотелефонами (ГСТ) – например, марки «Октава». Сигналы на динамики ГСТ подаются с аппаратно-программного комплекса (АПК), описываемого ниже. Альтернативой ГСТ может быть использование звуковых колонок, которые позволяют лучше воспроизводить частоты в разных диапазонах.

1) Синусоидальные напряжения одинаковой амплитуды подаются на правый и левый наушники ГСТ с разных генераторов АПК. Частота одного из них управляется микропроцессором (МП), второго – вращением колесика испытуемым. Выбор колесика (правого или левого), которое нужно вращать для обеспечения совпадения частот, показывает светодиод (СД) белого свечения. Для фиксации момента окончания подбора частоты испытуемый нажимает кнопку. Допустимая разница двух частот задается. Если подобранная частота не выходит за пределы заданной разницы, то ответ на тестовое задание (ТЗ) считается верным, иначе - неверным. Описанное ТЗ может выполняться для разных амплитуд сигналов, подаваемых на динамики – для сравнения влияния громкости на точность подбора частоты. При использовании ПЭВМ, в т.ч. для динамического сравнения частот (заданной и подбираемой) в процессе выполнения ТЗ, может дополнительно оцениваться следующее: продолжительность подбора частоты испытуемым; характер приближения подбираемой частоты к окончательному значению – плавный или с колебаниями вокруг него и др.[1], для совокупности ТЗ – диаграмма отличий подобранных частот по отношению к заданным; среднеквадратическое отличие этих частот; показатели асимметрии и эксцесса отличий по совокупности ТЗ. В одном сеансе (совокупности ТЗ) выбор уха (правого или левого), на динамик для которого подается сигнал, может многократно изменяться – детерминировано или случайно.

2) Аналог варианта «1», но при одинаковой частоте звука для обеих ушей. Испытуемый с помощью соответствующего колесика (правого или левого) подбирает громкость равную заданной, а после окончания подбора нажимает кнопку (допустимое различие по громкости задается).

3) Для одного из генераторов в АПК задается частота и амплитуда. Испытуемый с помощью двух колесиков должен подобрать и то, и другое для второго генератора (допустимые различия для обоих параметров зада-

ются). Обработка данных по каждому параметру аналогична пункту «1». Кроме того, в осях «частота – громкость» может быть построена «диаграмма рассеяния» подобранных значений по отношению к заданным. За начало координат принимается отсутствие отличий по обоим параметрам.

4) Совокупность ТЗ, в которых дополнительно проверяется слуховая память испытуемых. Это аналоги вариантов «1», «2», «3», но подбор испытуемым параметра (или двух параметров для аналога п. «3») осуществляется только после окончания звучания в том динамике ГСТ, на который подается сигнал с МП. В разных ТЗ запаздывание момента начала подбора испытуемым параметра/параметров может различаться. Обработка ответов испытуемого осуществляется аналогично вариантам, описанным выше.

5) Испытуемый оценивает изменяющуюся частоту и/или громкость сигнала, подаваемого с АПК на один из динамиков ГСТ и динамически управляет параметрами звучания второго динамика с помощью одного или двух колесиков (режимы «сопровождения» задаваемых параметров). При этом изменение во времени частоты и/или амплитуды напряжения, подаваемого с АПК на первый динамик, может носить плавный характер; изменяться ступенчато, по пилообразному закону, по трапецеидальному закону, часть времени вообще отсутствовать. Качество «сопровождения» может оцениваться по среднеинтегральным (за период сеанса) отличиям параметров заданного и выбранного сигналов; запаздываниям реакций испытуемых на изменения характеристик заданных сигналов и пр.

6) Аналоги вариантов «1», «2», «3» и последующих, но вместо ГСТ используются динамики, расположенные в передней или задней полусфере и «разнесенные» на изменяемое расстояние во фронтальной плоскости.

7) Определение испытуемым направления и расстояния до скрытого от него (например, ширмой) единственного динамика (или колонки), расположенного в передней или задней полусфере. На экране ПЭВМ воспроизводится рисунок с концентрическими окружностями, каждая из которых соответствует определенному расстоянию. Испытуемый щелчком мышью на экране ПЭВМ выбирает предполагаемое расстояние и расположение источника звука – по отношению к сагиттальной плоскости, проходящей через его тело. Различия для заданного и фактического положений динамика могут определяться как по направлению, так и по расстоянию. Эти исследования выполняются для разных соотношений частот и громкостей.

Библиографический список

1. Брумштейн 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. Вологдин В.И. Слух и восприятие звука. СПб: 2012- 36с. [Электронный ресурс] <http://window.edu.ru/resource/684/77684/files/Слух%20и%20восприятие%20звуча>. Дата обращения 27.04.2016

ДИАГНОСТИКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КОМПЛЕКСЫ И ПРОГРАММНЫЕ ПРОДУКТЫ. ВОПРОСЫ НАДЕЖНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Н.И. Хорсева, П.Е. Григорьев¹, Г.В. Килесса²

Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН; Институт космических исследований РАН

¹ Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского; Тюменский государственный университет

² Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
E-mail: sheridan1957@mail.ru

В настоящее время существует большой выбор диагностических комплексов и программных продуктов для изучения психофизиологических показателей.

Однако не всегда предлагаемые комплексы и программные продукты отвечают требованиям надежности полученных результатов. На наш взгляд, причин такого несоответствия несколько. Во-первых, предъявляемый тестовый материал не унифицирован с точки зрения его предъявления: яркость, контрастность, способ предъявления (с вертикальной, с горизонтальной поверхности) и пр. Например, в программном комплексе «Психофизиолог-Н» для проведения диагностики предлагается компактный пульт, в котором: с маленького дисплея предъявляется стимульный материал; расположение функциональных кнопок детерминировано под правую руку; испытуемый вынужден держать пульт при выполнении тестов, что существенно может исказить получаемые результаты, в частности, сенсомоторных реакций. Аналогичные недостатки имеют программно-аппаратные комплексы УПФТ1/130 «Психофизиолог» и «НС-Психотест». В комплексе психологических программ «Effecton» (<http://www.effecton.ru>) стимульные материалы для выполнения сенсомоторных тестов сделаны в виде игровых комбинаций («Тир», «Дуэль», «Такси» и т.п.), однако предъявление стимулов не четкие и сложны в восприятии и у некоторых испытуемых вызывает даже отрицательные реакции (например, тест «Дуэль»), а для диагностики устойчивости произвольного внимания таблица с буквами предъявляется на фоне картинки, а набор букв не соответствует классическим тестам (применяются буквы Ф, Ч, Щ и др.). Во - вторых, не всегда полученные результаты сопоставляются с нормативной базой: отсутствует указание на то, что те или иные параметры находятся в тех или иных границах для конкретного возраста.

Мы полагаем, что надежность полученных абсолютных результатов с

помощью такого рода диагностических процедур вызывает много вопросов и, на наш взгляд, могут быть применены только для регистрации относительных параметров, например, при проведении лонгитюдных исследований.

В наших исследованиях мы первоначально использовали автоматизированное рабочее место психофизиолога (ПФД г. Смоленск), в котором используются стандартные методы регистрации психофизиологических показателей. Систематизация полученных результатов обследования более 3,5 тыс. человек позволили определить нормативные границы каждого показателя для разных возрастных групп [1]. Однако вопросы доступности и надежности регистрации психофизиологических показателей обусловили создание отдельного программного продукта «Универсальный мониторинг экологического здоровья человека» на основе ранее полученных данных и размещение их на web-портале www.umon.org.ua. (589 респондентов в возрасте 18 – 58 лет, проживающих в 47 городах мира; длительность ежедневных измерений от 2-3 недель до 3,5 лет). Анализ полученных результатов в данном случае позволил не только провести верификацию параметров, полученных с использованием программного продукта и автоматизированного рабочего места психофизиолога, но и ввести соответствующие поправки для компьютерного варианта предъявления стимульного материала [2-4]. Данная информационная система позволила изучить воздействие космофизических факторов на центральную нервную систему (ЦНС) [4-6].

В дальнейшем был создан локальный аналог информационной системы – Local Universal Monitoring – LUM (Локальный универсальный мониторинг) [7], который успешно прошел апробацию и позволил не только изучить воздействие космофизических факторов [8], но и аномального магнитного поля [9] на организм человека. Кроме того, англоязычный вариант программы LUM может быть использован для изучения психофизиологической адаптации иностранных студентов к обучению в российских ВУЗах [10]. Следует отметить, что все методики и среднегрупповые нормы, используемые в данных программных продуктах, валидизированы, т.е. соответствуют принятым стандартам. При длительном мониторинге сравнение идёт также в рамках индивидуальных нейродинамических особенностей испытуемого.

В настоящее время программа LUM используется для изучения психофизиологических показателей детей-пользователей мобильной связью на базе Муниципального автономного образовательного учреждения Лицей 17 г.о. Химки московской области.

Таким образом, программа LUM может быть использована для оценки коррекционно-развивающих занятий как для детей (с логопедом, психологом, нейропсихологом), так и для оценки динамики реабилитационных мероприятий для взрослых (например, постинсультные, постинфарктные, посттравматические состояния), а также оценки психофизиологического состояния лиц, работающих в экстремальных ситуациях. Демо-версии программы LUM на 30 и 500 запусков расположены на сайте Лицея 17

http://sch17himki.edumsko.ru/activity/socialnopsihologicheskaya_sluzhba/articles/profilakticheskaya_deyatelnost).

Можно полагать, что представленные материалы позволят консолидировать и оптимизировать различные направления исследований психофизиологических показателей с учетом надежности получаемых результатов.

Библиографический список

1. *Хорсева Н.И.* «Экологическое значение естественных электромагнитных полей в период внутриутробного развития человека» Дисс... к.б.н. М. 2004 144с
2. *Григорьев П.Е.* Информационная технология мониторинга состояния человека для определения его зависимости от космофизических факторов. Дисс. д.б.н. Киев, Симферополь 2010. 362с
3. *Григорьев П.Е., Килесса Г.В., Хорсева Н.И., Овсянникова Н.М.* Информационно-программное обеспечение для комплексного мониторинга и экспресс-тестирования психофизиологического состояния человека. //Кибернетика и вычисл. техника. 2012 Вып. 167.С. 75-87
4. *Хорсева Н.И., Григорьев П.Е., Поскотинова Л.В., Килесса Г.В., Гливенко А.В.* Интегративный подход к изучению влияния космофизических факторов на функциональное состояние человека: создание первой общедоступной информационной системы мониторинга психофизиологических показателей. //Труды Международной конференции. ИКИ РАН, Москва, Россия, 4–8 июня 2012. / Под ред. А. И. Григорьева, Л. М. Зелёного. В 2-х т. М.: ИКИ РАН, 2013. Т. 2. С 756-769
5. *Khorseva N.I., Grigoryev P.Ye., Kilessa G.V., Ovsyannikova N.M., Glivenko A.V., Pobachenko S.V., Sokolov M.V.* Parameters of simple audio-motor reaction as one of the possible indicators of sensitivity of the central nervous system to cosmophysical factors: global and local effects. //Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine 2013 Volume 3 N 1-2 P.7-9
6. *Хорсева Н.И., Григорьев П.Е.* Психофизиологические показатели как критерий оценки воздействия низкоинтенсивных естественных и техногенных электромагнитных полей на центральную нервную систему человека // Биомедицинская радиоэлектроника 2015, №6, С.57-60
7. *Килесса Г.В., Хорсева Н.И., Григорьев П.Е.* Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2012660066 «LUM (Локальный универсальный мониторинг) от 8 ноября 2012 года
8. *Хорсева Н.И., Григорьев П.Е.* Психофизиологические показатели как критерий оценки воздействия низкоинтенсивных естественных и техногенных электромагнитных полей на центральную нервную систему человека.// Биомедицинская радиоэлектроника 2015, №6, С.57-60
9. *Хорсева Н.И., Побаченко С.В., Григорьев П.Е., Шитов А.А., Соколов М.В., Вытирайло Д.Н.* Изменение показателей сенсомоторных реакций в условиях воздействия аномального геомагнитного поля (предварительные результаты). //«Наука и технологические разработки».2016. Т. 95 №1. С. 37-48
10. *Григорьев П.Е., Овсянникова Н.М., Хорсева Н.И.* Возможность использования компьютерной программы "Локальный универсальный мониторинг" (LUM) для оценки психофизиологической адаптации иностранных студентов к обучению в российских ВУЗах. // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины 2015, Т. 5, №4 (20). С. 22-25

МЕТОДОБЪЕКТИВНОЙВИЗУАЛИЗАЦИИ НАРУШЕНИЙГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ

*Н.А. Подшибякина, А.А. Дорошенко, М.А. Гусева¹, А.Э. Постельга,
Ю.Б. Барыльник¹, Д.А. Усанов*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

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

E-mail: Natasha_podshibyakina25@mail.ru

В большинстве медицинских специальностей диагностика заболевания и подтверждение диагноза строятся в том числе и на применении объективных методов исследования – как лабораторных анализов, так и различных методов инструментальной диагностики – предполагающих наложение электродов на пациента (ЭЭГ, ЭКГ, КГР и др.), использование рентгеновского излучения или ядерного магнитного резонанса. Психиатрия является одной из немногих специальностей, где диагноз эндогенного заболевания выставляется путем беседы с врачом и исключения органической патологии головного мозга. Недостаточное число достоверных лабораторных или инструментальных методов для этой области создает для специалистов большое число диагностических сложностей.

В данной работе был предложен инструментальный метод визуализации нарушений глазодвигательных движений у пациентов с шизофренией. Для иллюстрации возможностей метода было проведено исследование, которое заключалось в регистрации траекторий движений глаз у таких пациентов. Также были зафиксированы траектории движений глаз у условно-здоровых людей, в качестве сравнения. Испытуемому предлагалось следить за объектом на экране компьютера, движущимся горизонтально с постоянной частотой по гармоническому закону. В это время производилась видеозапись движений глаз с использованием компьютерного видеоокулографа [1]. Затем с помощью программного обеспечения «Видеоокулограф`16» [2] фиксировали траектории движений глаз. Показатели, образующие траекторию, нормировались на единицу, производилось сравнение с синусоидой с частотой движения объекта на экране компьютера. В частности, рассчитывались статистические параметры, такие как дисперсия, среднеквадратическое отклонение.

У условно здоровых испытуемых практически полностью совпадали характеристики, описывающие форму движений глаз, с аналогичными характеристиками для движения объекта на экране компьютера (Рис.1). У пациентов с установленным диагнозом шизофрении эти характеристики отличались (Рис.2). Присутствовали антисаккады [3, 4].

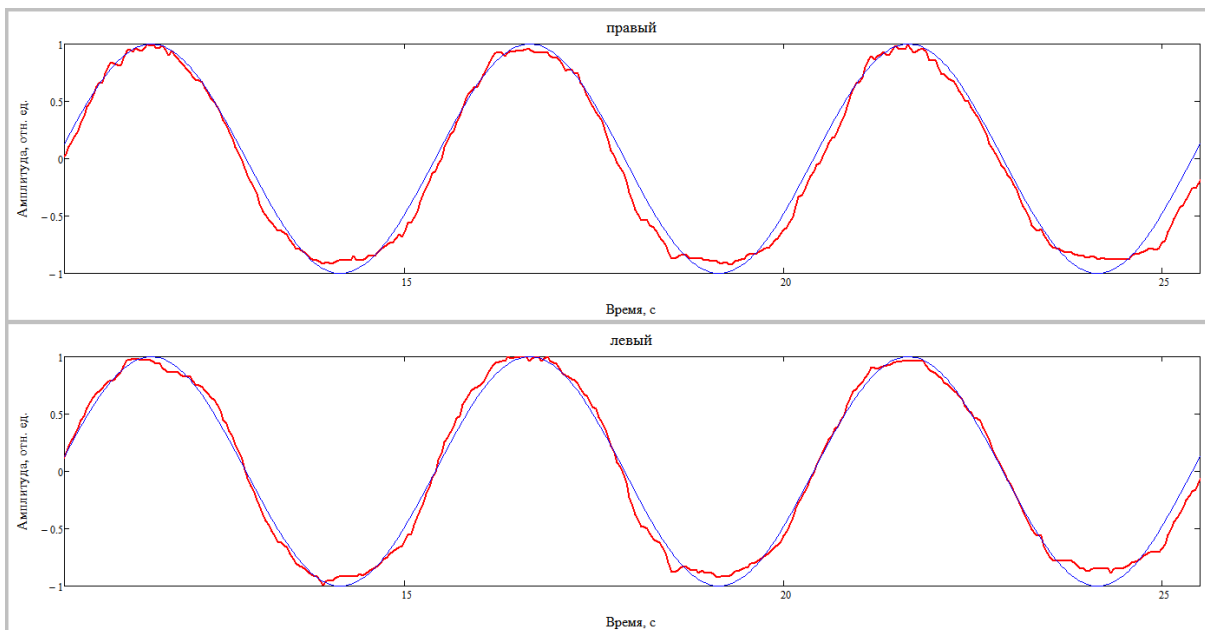


Рис1. Траектории движений левого и правого глаз условно-здорового человека

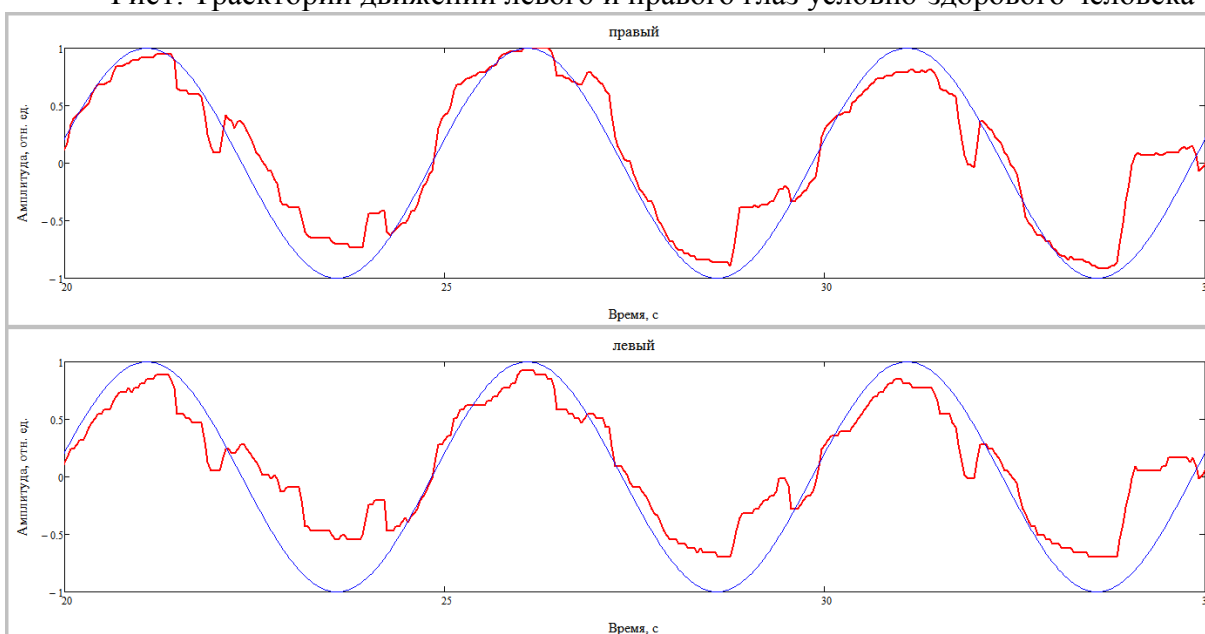


Рис2. Траектории движений левого и правого глаз человека с диагнозом шизофрении

Таким образом, была показана возможность получения дополнительной объективной информации при диагностике расстройств шизофренического спектра, что открывает возможность более точной верификации диагноза и актуализирует дальнейшее изучение метода в целях дифференциальной диагностики и прогностических критериев заболевания.

Библиографический список

1. Усанова Т.Б., Постельга А.Э., Дорошенко А.А., Радевич С.Б., Усанов Д.А. Контроль эффективности лечения косоглазия при тренировке глазодвигательных мышц // М.: Журнал Медицинская техника, 2016. №1. С. 18-20
2. Программа ЭВМ №2016616568 РФ Видеоокулограф'16. Игонин С.В. Оpubл. 20.07.2016 г.

3. Levy D.L., Sereno A.B., Gooding D.C., O'Driscoll G.A. Eye tracking dysfunction in schizophrenia: characterization and pathophysiology // Current Topics in Behavioral Neurosciences. 2010. 4. P. 311–347.
4. Bolding M.S., Lahti A.C., White D., Moore C., Gurler D., Gawne T.J., Gamlin P.D. Vergence eye movements in patients with schizophrenia // Vision Research. 2014. 102. P. 64-70.

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КОСОГЛАЗИЯ ПУТЁМ ТРЕНИРОВКИ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

*Я.С. Константиновская, А.А. Дорошенко, А.Э. Постельга,
С.Б. Радевич¹, Т.Б. Усанова¹, Д.А. Усанов*

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Саратовский государственный медицинский университет им.

В.И. Разумовского

E-mail: yana95konsta@yandex.ru

Распространенные методы лечения косоглазия основаны на инвазивном вмешательстве в работу глазодвигательных мышц [1]. Также находят применение неинвазивные методы, основанные на развитии глазодвигательных мышц. Для регистрации движения глазного яблока, в том числе при косоглазии, можно использовать методы компьютерной видеоокулографии [2]. В связи с этим представляет интерес исследовать результат влияния тренировки глазодвигательных мышц у пациентов с косоглазием и оценить изменение эффективности функционирования соответствующих глазодвигательных мышц с помощью методов видеоокулографии.

В представленной работе полученные с помощью видеоокулографатраектории колебательных движений глаз пациентов с косоглазием анализировались с помощью компьютерной программы в виде разложения в ряд Фурье. Были зафиксированы траектории движения глаз и угол косоглазия на синоптофоре 30 пациентов: 15 - мужского пола, 15 - женского, в возрасте от 5 до 28 лет, с различными видами содружественного косоглазия.

Пациент следил за периодическим движением изображения объекта, перемещающегося на экране монитора с частотой 0.2 Гц в течение 6 минут. В первые и последние 30 секунд производились записи до и после тренировки, 5 минут проводилась тренировка.

Полученные временные записи колебательных движений в горизонтальной плоскости для левого (X_L) и правого (X_R) глаз до и после тренировки, пример которых представлен на рисунке 1, анализировались с помощью Фурье-преобразований. Были получены спектры движений глаз, по ним находили отношения: $O_1 = \sum_{i \neq j} A_i / \sum_i A_i$, $O_2 = \sum_{i \neq j} A_i / \sum_i A_i$, где $i \neq j$ - означа-

ет суммирование по всем i не равным j , A_i - амплитуда i -ой гармоники, A_j - значение максимальной амплитуды в спектре, j - номер гармоники с максимальной амплитудой. O_1 - параметр движений глаз до тренировки, O_2 - после.

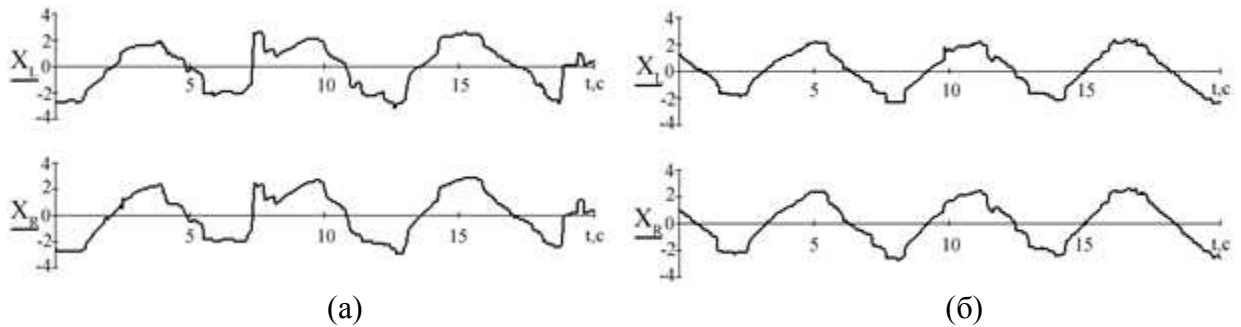


Рис.1 – Фрагмент записи колебательных движений для левого (X_L) и правого (X_R) глаз пациента 2 вдоль оси ОХ (в горизонтальной плоскости) (а) до тренировки, (б) после тренировки глазодвигательных мышц

Рисунок 2 достаточно наглядно иллюстрирует результат тренировок пациента Д. с расходящимся косоглазием с вертикальным компонентом левого глаза.

Таким образом, показана возможность количественно оценивать результат влияния каждой тренировки глазодвигательных мышц.

Факт установления динамики изменения состояния глазодвигательной системы при косоглазии в результате проведения последовательности тренировок, свидетельствующие о возможности корректировки лечения косоглазия при использовании предложенным способом [3], а также результаты исследований были опубликованы в работе [4].



(а)



(б)

Рис.2– Пациент Д. после проведения ежедневных тренировок

По величине параметра O для левого и правого глаз можно сделать вывод о степени воздействия тренировки на пациента, если $O_2 < O_1$, то влияние процедуры лечения положительно, в противном случае следует изменить частоту движения объекта на экране компьютера и повторить тренировку световым воздействием, увеличивая частоту воздействия от 0,5 Гц, до тех пор, пока параметр $O_2 < O_1$.

Библиографический список

1. Аветисов Э.С. *Содружественное сходящееся косоглазие*. – М.: Медицина, 1977, 312с.
2. Усанова Т.Б., Скрипаль А.В., Усанов Д.А., Абрамов А.В. Видеотехнология количественного контроля движения глазного яблока при нистагме // Вестн. офтальмологии. 2002. № 4. С. 38-42.
3. Пат. №2595793 РФ МПК А61F9/00. Способ лечения косоглазия / Усанов Д.А., Усанова Т.Б., Постельга А.Э., Дорошенко А.А. Опубл. 27.08.2016 г. Бюл. 24.
4. Усанова Т.Б., Постельга А.Э., Дорошенко А.А., Радевич С.Б., Усанов Д.А. Контроль эффективности лечения косоглазия при тренировке глазодвигательных мышц //М.: Журнал Медицинская техника, 2016. № 1. С. 18-20

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПЛЕГИИ И ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Т.А. Галушко, В.А. Шварц, С.А. Миронов¹, А.Р. Киселев²

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

¹Центральный Военный клинический госпиталь

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

E-mail: tanya.galuscko@yandex.ru

Исследована динамика и особенности взаимодействия контуров вегетативной регуляции тонуса артериальных сосудов и частоты сердечных сокращений, имеющих собственный период колебаний около 10 с. Как показано в ряде наших предыдущих работ такие исследования представляют значительный фундаментальный интерес и имеют важное прикладное значение [1-19]. Особенностью данного исследования является анализ данных, полученных в ходе кардиохирургических операций и включающих этап поддержания работы организма в условиях искусственного кровообращения (ИК) при изолированном от сосудов сердце и этап плегии – искусственной остановки сердца с помощью охлаждения синусного узла.

Данные были предоставлены коллегами из НЦССХ им. А.Н. Бакулева, их регистрация является нетривиальной задачей. В рамках

данного исследования, носящего пилотный характер, включен анализ 11 таких записей.

Анализировались сделанные интраоперационно одновременные записи пальцевой фотоплетизмограммы (ФПГ) – для всех проб и электрокардиограммы (ЭКГ). На этапе плегии ЭКГ не регистрировалась.

Анализ индивидуальных особенностей динамики изучаемых контуров производился с помощью известных и широко используемых в исследованиях и медицинской практике спектральных и статистических индексов [20, 21]. Анализ взаимодействия между исследуемыми объектами проводился с помощью предложенных нами ранее оригинальных методов анализа синхронизованности сопровождающихся расчетом индекса степени синхронизованности - S [22].

По результатам спектрального анализа получены следующие результаты. Для группы записей в режиме плегии дыхательная активность наблюдалась на частотах 0.30 ± 0.04 Гц. Ритмы контура регуляции тонуса артерий наблюдались во всех спектрах, в трех случаях их амплитуда была больше, чем амплитуда дыхательной составляющей.

Для группы записей с ИК в трех спектрах сигналов ФПГ присутствовала высокоамплитудная 1 Гц составляющая. Дыхательная активность наблюдалась на частотах 0.23 ± 0.05 Гц. Ритмы регуляции тонуса артерий и частоты сердечных сокращений, имеющие частоту около 0.1 Гц, наблюдались во всех спектрах, и их амплитуда была сопоставима с амплитудой дыхательной составляющей и спектральной 1 Гц составляющей для всех записей. Для одной записи была выявлена статистически значимая фазовая синхронизация, значение S составило 40%.

Таким образом, проведенные исследования показывают наличие спектральных составляющих с частотой порядка 0.1 Гц, связанных с активностью СРЧСС и СКТА, даже в случае гидродинамически изолированного сердца, что свидетельствует в пользу гипотезы о высокой степени функциональной независимости исследуемых контуров регуляции и указывает на наличие связей между контурами, обеспечиваемых нервами вегетативной нервной системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранты МД-4368.2015.7.

Библиографический список

1. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11 № 2. Р. 129–136.
2. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Applied Medical Informatics*. 2011. V. 28. № 1. Р. 1–8.

3. *Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 4. С. 105–111.
4. *Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // *Известия РАН. Серия Физическая*. 2011. Т. 75. № 12. С. 1704–1708.
5. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам // *Письма в ЖТФ*. 2001. Т. 27. В. 10. С. 43–51.
6. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // *Технологии живых систем*. 2007. Т. 4. № 4. С. 34–41.
7. *Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И.* Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно–сосудистой системе человека // *Изв. ВУЗов «ПНД»*. 2009. Т. 17. № 6. С. 44–56.
8. *Боровкова Е. И., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // *Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика*. 2015. № 15. В. 3. С. 36–42.
9. *Kiselev A.R., Mironov S.A., Karavaev A.S., Kulminskiy D.D., Skazkina V.V., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D.* A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from earlobe and fingers // *Physiological Measurement*. 2016. V. 37. P. 580–595.
10. *Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P.* Method of estimation of synchronization strength between low–frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // *Russian Open Medical Journal*. 2016. V. 5. Iss. 1. P. e0101.
11. *Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно–сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // *Саратовский научно–медицинский журнал*. 2010. Т. 6. № 1. С. 061–072.
12. *Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е.* Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе // *Анналы аритмологии*. 2014. Т. 11. № 2. С. 98–108.
13. *Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П.* Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуля-

ции крови у больных артериальной гипертонией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. Т. 6. № 6. С. 803–811.

14. *Караваяев А.С., Ишбулатов Ю.М., Боровкова Е.И., Кульминский Д.Д., Хорев В.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Реконструкции модельных уравнений систем с запаздыванием по коротким экспериментальным реализациям // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. 2016. Т. 16. В. 1. С. 17–24.

15. *Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Мионов С.А., Прохоров М.Д., Гриднев В.И.* Изучение статистических характеристик взаимодействия низкочастотных колебаний в вариабельности ритма сердца и кровенаполнении дистального сосудистого русла у здоровых лиц и пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Саратовский научно–медицинский журнал. 2015. Т. 11. № 4. С. 537–542.

16. *Borovkova Ye.I., Karavaev A.S., Ponomarenko V.I.* Uncovering Frequency Locking for Systems Affected by Chirping // Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physics. 2011. V. 75. № 12. P. 1601–1604.

17. *Беспятов А.Б., Гриднев В.И., Довгалецкий П.Я., Котельникова Е.В.* Взаимосвязь персонального риска и коронарного атеросклероза при прогнозировании ишемической болезни сердца // Российский кардиологический журнал. 2004. № 1. P. 64–68.

18. *Прохоров М.Д., Хорев В.С., Астахов О.В., Безручко Б.П., Мионов С.А.* Динамика синхронизованности подсистем вегетативной регуляции ритма сердца и артериального давления на фоне двухчасовой иммобилизации в горизонтальном положении у здоровых лиц // Бюллетень медицинских Интернет конференций. 2012. Vol. 2, № 8. P. 604–607.

19. *Караваяев А.С., Сидак Е.В., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Маршалов Д.* Способ оценки функционального состояния сердечно–сосудистой системы человека // Информационно–аналитический журнал Nov. Trend. 2010. № 1. P. 30–31.

20. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г.* Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. –2015. –N. 2. –С. 108.

21. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. *Circulation*. –1996. –V. 95. –N. 5. –P. 1043-1065.

22. *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.

СОПОСТАВЛЕНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СИНХРОНИЗОВАННОСТИ РИТМОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Т.А. Галушко, А.А. Зазуля, Е.П. Селезнев, А.А. Харченко¹, А.А. Пивоваров¹
Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

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

E-mail: tanya.galuscko@yandex.ru

Анализ сложных нестационарных сигналов, в частности диагностика синхронного поведения связанных систем, является важной задачей современной нелинейной динамики [1]. При анализе данных, полученных от систем биологической природы, исследователь сталкивается с рядом специфических проблем. К ним относятся нестационарность данных (параметры биологических систем могут достаточно быстро меняться во времени), искажения, вносимые в сигнал измерительным преобразователем, измерительный шум и артефакты, принципиальная невозможность точного воспроизведения начальных условий и параметров для получения ансамбля реализаций. Кроме того, полученная в эксперименте временная реализация обычно представляет собой результат взаимодействия (часто нелинейного) нескольких сигналов различных подсистем, что наиболее типично при неинвазивной регистрации сигналов. Совокупность перечисленных факторов во многих случаях приводит к тому, что известные методы диагностики синхронного поведения, хорошо зарекомендовавшие себя при анализе, например, сигналов радиофизической природы, оказываются неприменимы или ограниченно применимы при анализе данных живых систем и приходится разрабатывать новые подходы, максимально учитывающие априорную информацию о конкретных объектах исследования.

В данной работе проводится сопоставление трех известных методов, зарекомендовавших себя при анализе сложных сигналов: метод, предложенный в работе [2], основанный на анализе распределения разности фаз, метод, основанный на оценке дисперсии мгновенной разности фаз, предложенный в работе [3], и метод, предложенный в работе [4], основанный на кусочно-линейной аппроксимации мгновенной разности фаз в скользящем окне и оценке углового коэффициента наклона аппроксимирующей прямой, продемонстрировавший свою эффективность и значимость для решения задач медицинской диагностики [5-16].

Сопоставление методов осуществляется на примере анализа специальным образом подготовленных тестовых данных, воспроизводящих статистику экспериментальных временных реализаций систем регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы человека. Для этого проведен статистический анализ характеристик взаимодействия системы регуляции частоты сердечных сокращений (СРЧСС) и системы контроля тонуса арте-

рий (СКТА) у здоровых лиц и пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и предложена специализированная методика приготовления тестовых данных, свойства которых близки к свойствам объекта исследования, однако, которые позволяют получить объективную информацию о границах интервалов синхронного поведения.

Показано, что метод, основанный на кусочно-линейной аппроксимации мгновенной разности фаз в скользящем окне и оценке углового коэффициента наклона аппроксимирующей прямой, обладает более высокой чувствительностью, чем методы, основанные на оценке коэффициента фазовой когерентности и коэффициента диффузии фазы, при анализе нестационарных данных СРЧСС и СКТА. Например, при соотношениях TPR/FPR 0.8/0.9 и шуме 50%, а также соотношениях 0.9/0.7 и 0.7/0.8 и шуме 150% оказывается работоспособным только метод α . При соотношении 0.8/0.7 и шуме 150% работают только методы α и γ . При этом другие методы, основанные на расчете коэффициента фазовой когерентности и коэффициента диффузии фазы, демонстрируют близкие результаты при небольших шумах, а с ростом уровня шума чувствительность методики, основанной на расчете коэффициента фазовой когерентности, снижается быстрее двух других методов. Чувствительность всех сопоставляемых методов оказывается ниже при анализе данных пациентов, перенесших инфаркт миокарда, по сравнению со здоровыми лицами, что связано с более высоким уровнем фазовых шумов в записях больных.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №14-12-00291.

Библиографический список

1. *Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J.* Synchronization: A universal concept in nonlinear sciences. Cambridge: Cambridge University Press. 2001. 411 с. Блехман И.И. Синхронизация динамических систем. М.: Наука. 1971.
2. *Tallon-Baudry C., Bertrand O., Fischer C.* Oscillatory synchrony between human extrastriate areas during visual short-term memory maintenance. // *Journal of Neuroscience*. V. 21. 2001. P. 1–5.
3. *Ying-Cheng Lai, Mark G. Frei, Ivan Osorio.* Detecting and characterizing phase synchronization in nonstationary dynamical systems // *Physical review E*. 2006. V. 73. P. 026214.
4. *Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И.* Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека // *Изв. ВУЗов «ПНД»*. 2009. Т. 17. № 6. С. 44–56.
5. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д.* Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам // *Письма в ЖТФ*. 2001. Т. 27. В. 10. С. 43–51.
6. *Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // *Технологии живых систем*. 2007. Т. 4. № 4. С. 34–41.

7. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // Известия РАН. Серия Физическая. 2011. Т. 75. № 12. С. 1704–1708.
8. Kiselev A.R., Mironov S.A., Karavaev A.S., Kulminskiy D.D., Skazkina V.V., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from earlobe and fingers // Physiological Measurement. 2016. V. 37. P. 580–595.
9. Боровкова Е. И., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д. Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика. 2015. № 15. В. 3. С. 36–42.
10. Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Borovkova E.I., Shvartz V.A., Ishbulatov Y.M., Posnenkova O.M., Bezruchko B.P. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // Russian Open Medical Journal. 2016. V. 5. Iss. 1. P. e0101.
11. Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А. Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 4. С. 105–111.
12. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертонией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 1. С. 061–072.
13. Нейфельд И. В., Киселев А. Р., Караваев А. С., Прохоров М. Д., Бобылева И. В., Гриднев В. И., Киричук В. Ф., Рогожина И. Е. Особенности показателей вегетативной регуляции кровообращения и вариабельности сердечного ритма у женщин в перименопаузе // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11. № 2. С. 98–108.
14. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Сравнительная оценка влияния фозиноприла и атенолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертонией // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. Т. 6. № 6. С. 803–811.
15. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11 № 2. Р. 129–136.
16. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // Applied Medical Informatics. 2011. V. 28. № 1. P. 1–8.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ОКРАСКИ ДЕНТИНА

М.Ю. Водолагин, Н.И. Казадаева, А.Б. Правдин, Л.Е. Долотов
Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: kazadaevani@mail.ru

Методики определения истинного цвета зубов очень важны в стоматологии для установления эффективности различных отбеливающих систем. Обычно стоматологи определяют цвет зуба при помощи визуального сравнения с набором гарнитур искусственных зубов, но небольшое изменение освещения, погрешность при визуальном анализе приводят к различному восприятию одного и того же зуба. Для лучшей точности и объективности определения цвета используются такие инструменты для оптического анализа, как спектрофотометры, спектрорадиометры, цифровые камеры и колориметры [1, 2].

В данной работе были рассмотрены колориметрический и спектрофотометрические методы обработки данных для определения количества желто-коричневого хромофора в дентине.

В качестве биообъектов использовались человеческие зубы, удаленные по ортодонтологическим показаниям. Был составлен набор из 4 человеческих зубов, распиленных корундовой дисковой пилой и имеющих различную степень окраски дентина. Для фиксации зубов и для однозначного определения области поверхности дентина при измерениях изготавливался держатель из черненого металла с круглым отверстием диаметром 5 мм. Таким образом, во всех измерениях исследовался определенный участок дентина каждого зуба.

В ходе эксперимента зубы расставлялись в порядке увеличения количества хромофора в дентине. Первая серия измерений проводилась на флуоресцентном спектрометре Perkin Elmer LS 55, на котором снимались спектры возбуждения, флуоресценции и синхронной флуоресценции. Спектры флуоресценции были измерены в области 360 - 600 нм при возбуждении на 390 нм, 370 нм и 340 нм (Рис.1.а). Спектры возбуждения измерялись в области 335 – 500 нм при флуоресценции на 510 нм, 470 нм, 410 нм и 440 нм (Рис.1.б). Спектры отражения рассчитывались по синхронным спектрам флуоресценции дентина, измеренным с постоянной разностью между длинами волн монохроматоров возбуждения и флуоресценции в области 335 - 600 нм при $\Delta\lambda = 10$ нм и 0 (Рис.2.а).

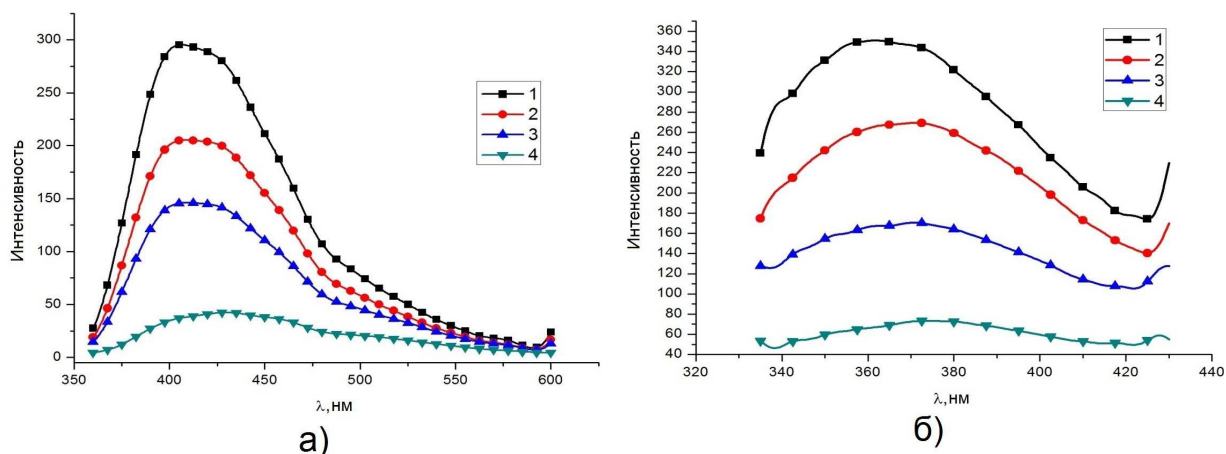


Рис.1. а) спектры флуоресценции дентина при возбуждении на 340 нм; б) спектры возбуждения дентина при флуоресценции на 440 нм

Во второй серии экспериментов для регистрации спектров флуоресценции использовался спектроанализатор Lesa-7-Med [3] с оптоволоконным вводом, газоразрядный азотный лазер ЛГИ-505 с длиной волны излучения 337 нм - источник возбуждающего излучения. Для получения истинных спектров флуоресценции полученные спектры делились на калибровочную кривую.

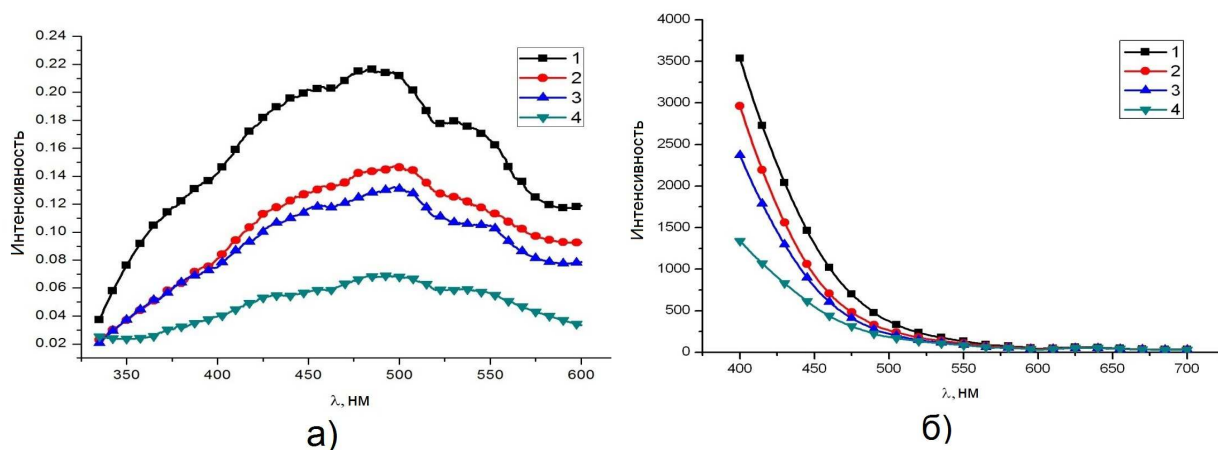


Рис.2. а) спектры отражения дентина при $\Delta\lambda = 0$; б) спектры флуоресценции при возбуждении на 337 нм

В это же время проводилась цифровая съемка образцов. Полученные файлы RAW в формате NEF переводились в цветовое пространство CIELAB, где раскладывались на три изображения в градациях серого, отвечающих за: L^* - яркость, a^* - цветовую составляющую от зеленого до красного и b^* - цветовую составляющую от синего до желтого. На Рис. 3 представлена зависимость хроматической составляющей от количества желтого хромофора в дентине, свидетельствующая о том, что чем меньше значение, тем цвет дентина имеет более голубоватый оттенок.

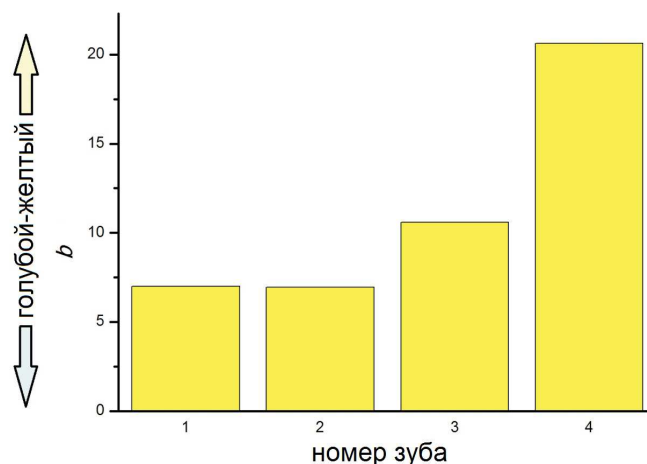


Рис.3. Хроматическая составляющая b^*

При анализе полученных данных можно сделать вывод о том, что низкая интенсивность спектров флуоресценции, возбуждения и отражения характеризует повышенное содержание желтого хромофора в дентине. Спектральные характеристики коррелируют с данными, полученными из анализа хроматической составляющей b^* ; минимальное значение интенсивности спектральных измерений соответствует максимальному значению величины b^* .

Библиографический список

1. Niklaus Ursus Wetter, Marcia C.S. Barroso, and Jose E.P. Pelino. Bleaching Efficacy With Diode Laser and LED Irradiation: An In Vitro Study // *Lasers in Surgery and Medicine* 35, 2004. С. 254–258.
2. A. Kishi, M. Otsuki, A. Sadr, M. Ikeda and J. Tagami. Effect of light units on tooth bleaching with visible-light activating titanium dioxide photocatalyst // *Dental Materials Journal*, 30(5), 2011. С. 723–729.
3. Саломатина Е.В., Правдин А.Б. Экспериментальная оценка применимости метода флуоресцентной спектроскопии для количественной оценки поглощающих свойств кожи // *Проблемы оптической физики: материалы VII Междунар. науч. шк. по оптике, лазерной физике и биофизике*, Саратов, 2004. С. 288-294.

Научное издание

**МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2016**

Материалы Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д. А. Усанова*

Подписано в печать 01.11.16.

Формат 60×84 1/16.

Усл.печ.л. 1697 (18,25). Тираж 100 экз. Заказ

Издательство “Саратовский источник”.

410012, Саратов, Кутякова 138б

Типография Саратовского университета.

410012, Саратов, Б. Казачья, 112А.