

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

М Е Т О Д Ы КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2018

Сборник статей Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д.А. Усанова*

Саратов

Издательство «Саратовский источник»
2018

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

Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2018 : Сборник статей Всероссийской школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2018. – 184 с.: ил.
ISBN 978-5-91879-851-5

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),
В.М. Аникин, И.Э. Рабичев

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

ISBN 978-5-91879-851-5

© Саратовский источник, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

1.МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ	10
<i>Захаров А.А., Наумов А.А., Бокарев А.Н., Пластун И.Л</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛМАЗОПОДОБНЫХ НАНОЧАСТИЦ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И БИОМОЛЕКУЛАМИ	10
<i>Дашевский И.Н., Балыева А.В.</i> РАСЧЕТ ЭНЕРГИИ СВЯЗИ КОМПОНЕНТОВ ПОКРЫТИЯ ИМПЛАНТА С СУБСТРАТОМ МЕТОДАМИ КВАНТОВОЙ ХИМИИ	13
<i>Скрипаченко К.К., Голядкина А.А., Полиенко А.В.</i> БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНЫХ КЛАПАНОВ	16
<i>Дашевский И.Н., Шушпанников П.С.</i> ВЛИЯНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАГРУЗКИ НА МИКРОДВИЖЕНИЯ НА ИНТЕРФЕЙСЕ КОСТЬ-ДЕНТАЛЬНЫЙ ИМПЛАНТАТ	18
<i>Баско Е.А., Клементьева М.В., Башкатов А.Н., Тучин В.В., Генина Э.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭТАНОЛА НА ТРАНСПОРТ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО В КОЖЕ	21
<i>Бескровный А.С., Голядкина А.А., Коссович Л.Ю</i> СОЗДАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА С КЛАПАНАМИ И СУХОЖИЛЬНЫМИ СВЯЗКАМИ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ	25
<i>Дубровский В.А., Дворецкий К.Н., Марков С.В., Карпочева Е.П.</i> ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТА АГРЕГАЦИИ НА ПРОЦЕСС СЕДИМЕНТАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В РАСТВОРАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА	27
<i>Кочнев А.Е., Косых Н.Э., Савин С.З.</i> ВИРТУАЛЬНОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСНОВНЫХ СИСТЕМ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА	32
<i>Мухамеджанов Э.К.</i> МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ОБМЕНОМ ВЕЩЕСТВ ПРИ ОБМЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....	35
<i>Миков Д.А.</i> НЕЧЁТКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В КАРДИОЛОГИИ	37

2.ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ	41
<i>Плотникова О.А., Аддылова А.Ж., Елеулова Р.А.</i>	
ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ БИОСЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКОТОКСИКАНТОВ	41
<i>Вакс В.Л., Реутов А.И.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ РАЗЛОЖЕНИЯ ФОРМАМИДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДВУХКАНАЛЬНОГО СПЕКТРОМЕТРА СУБТЕРАГЕРЦЕВОГО ЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА	44
<i>Усанова Т.Б., Усанова А.Д., Усанова Л.Д.</i>	
ПОРТАТИВНОЕ ИНТЕРАКТИВНОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНОГО РОДА ПАТОЛОГИЙ ПО ДВИЖЕНИЯМ И ПАРАМЕТРАМ ГЛАЗ	47
<i>Спивак А.Е., Лисин А.А., Шнейдман Д.Д., Демин И.Ю.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЯЗКОУПРУГИХ СВОЙСТВ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ НА АКУСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ VERASONICS С ПРИМЕНЕНИЕМ СИСТЕМЫ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ.....	49
<i>Бояхчян А.А., Лежнина И.А., Уваров А.А.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ СИГНАЛА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФА ПРИ ИЗМЕРЕНИИ ЧЕРЕЗ «СУХИЕ» ЭЛЕКТРОДЫ	52
<i>Брумитейн Ю.М., Чурюмова А.С., Коновалова Д.И.</i>	
МЕТОДЫ И АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНТАКТНОЙ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОНЧИКОВ ПАЛЬЦЕВ РУК	55
<i>Брумитейн Ю.М., Тишкова А.С., Васильев Н.В.</i>	
МЕТОДЫ И АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЧНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ИСПЫТУЕМЫМИ ПРОМЕЖУТКОВ ВРЕМЕНИ	58
<i>Брумитейн Ю.М., Молимонов Д.А., Рамазанова Л.Ш.</i>	
МЕТОДЫ И АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ СТАТИЧЕСКОГО И ДИНАМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЧНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЯРКОСТНО- ЦВЕТОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СВЕЯЩИХСЯ ОБЪЕКТОВ.....	62
3.ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ	66
<i>Федосов И.В., Мареев Г.О., Эверт Е.В</i>	
ОПТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ТРЕХМЕРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ С РАЗДЕЛЕННЫМИ ПОЛЯМИ ЗРЕНИЯ	66
<i>Ежов Д.М., Садчиков Д.В., Безручко Б.П., Хамбеков Р.С., Навроцкая Е.В., Зеулина Е.Е.</i>	
АНАЛИЗ РИТМОВ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	69

<i>Крылов С.Н., Смирнов Д.А., Безручко Б.П.</i> ВЛИЯНИЕ ИЗМЕРИТЕЛЬНОГО ШУМА НА ОЦЕНКУ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ	70
<i>Мареев Г.О., Мареев О.В., Данилова Т.В., Мантуров А.О., Алайцев И.К.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКОМ СИМУЛЯЦИОННОМ ОБРАЗОВАНИИ	73
<i>Лисин А.А., Спивак А.Е., Демин И.Ю.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ПАКЕТА AUTODESK MAYA ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СДВИГОВЫХ ВОЛН В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ В СРЕДЕ K-WAVE.....	75
<i>Русанова И.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МОРФОГЕНЕЗА ЭПИТЕЛИЯ ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА И БИНАРНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ.....	78
<i>Доненко И.Л., Шостка В.И.</i> ФРАКТАЛИЗАЦИЯ ДАКТИЛОСКОПИИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДАМИ ОПТОЭЛЕКТРОНИКИ.....	81
<i>Кулигин А.В., Мареев О.В., Мареев Г.О., Зворыгина Ю.С., Данилова Т.В., Мантуров А.О., Алайцев И.К.</i> ВИРТУАЛЬНЫЙ ЭПИДУРАЛЬНЫЙ СИМУЛЯТОР	83
<i>Дашевский И.Н., Грибов Д.А.</i> ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ БИОМЕХАНИКИ БЕЗЗУБОЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ РАЗНЫХ СХЕМАХ ЕЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА ИМПЛАНТАТАХ	86
<i>Шалтегин Г.С.</i> КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СВОЙСТВ РОГОВИЦЫ И СКЛЕРЫ НА ВЕЛИЧИНУ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ, ИЗМЕРЕННОГО ТОНОМЕТРОМ ШИОТЦА	88
<i>Лунёва А.Д., Колесникова А.С., Голядкина А.А.</i> ПОСТРОЕНИЕ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ КОСТНЫХ СИСТЕМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	92
<i>Григорьян Л.Р., Курганов И.И., Григорьян А.Л.</i> ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЪЕКТА.....	94
<i>Храмков А.Н., Навроцкая Е.В., Садчиков Д.В., Хамбеков Р.С., Зеулина Е.Е., Безручко Б.П.</i> ОЦЕНКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РИТМОВ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТОЯНИИ КОМЫ ПРИ ОСТРОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.....	96

<i>Грищенко А.А., Сысоев И.В.</i> ДИНАМИКА СВЯЗАННОСТИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ЭЭГ КРЫС ЛИНИИ WAG/RJ – ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ДО И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА.....	98
4.МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ	100
<i>Смольников Н.В., Аникин М.Н., Наймушин А.Г., Лебедев И.И</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ НАГРУЗОК В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕЙТРОН-ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ НА РЕАКТОРЕ ИРТ-Т.....	100
<i>Кучмин В.Н., Мареев О.В., Мареев Г.О., Алешкина О.Ю.</i> ЛОБНАЯ ПАЗУХА В АСПЕКТЕ ВИРТУАЛЬНОЙ КРАНИОМЕТРИИ	102
<i>Рабичев И.Э., Аникин Г.В.</i> ПРЕД- И ПОСТСАККАДЫ - ВАЖНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ.....	104
<i>Волков И.Ю., Сагайдачный А.А.</i> МЕТОД ТЕМПЕРАТУРНОГО КОНТРОЛЯ КОЖНОГО КРОВотоКА В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ.....	107
<i>Маркина Н.Е., Данчук А.И., Маркин А.В.</i> СПЕКТРОСКОПИЯ ГКР ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА ЦЕФТРИАКСОНА В МОЧЕ	110
<i>Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Буркитбаев С.Е., Мальцев В.Ю., Гехт А.Б.</i> МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ У БОЛЬНЫХ С АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ.....	114
<i>Чечкина Е.И.</i> ИЗУЧЕНИЕ МОРФОГЕНЕЗА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПОМОЩИ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА МАММОГРАММ	117
<i>Гришина Д.С.</i> ДИАГНОСТИКА ДВИЖЕНИЙ ПО МНОГОКАНАЛЬНЫМ СИГНАЛАМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ.....	119
<i>Боброва Ю.О.</i> МЕТОДЫ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ПОДВИЖНОСТИ ПЛОДА.....	121
<i>Долганова Т.И., Попков Д.А., Аксенов А.Ю., Долганов Д.В.</i> ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ДАННЫХ ВИДЕОАНАЛИЗА У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.....	123
<i>Бессонов Л.В., Велиев В.М., Иванов Д.В., Золотов В.С., Дмитриев П.О., Кириллова И.В., Колесникова А.С., Кудяшев А.Л., Фалькович А.С., Федонников А.С.</i> КОНЦЕПЦИЯ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ В ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНО-ТАЗОВОГО КОМПЛЕКСА	126

<i>Скрипаль А.В., Добдин С.Ю., Карагайчев А.Л., Михайлова А.С., Усанов Д.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	128
<i>Вецлер М.В., Ковалев М.А., Муравьев С.В., Черкасова В.Г., Чайников П.Н.</i> КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПО ДАННЫМ ВАРИАЦИОННОЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА РАЗНОГО УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ.....	131
<i>Виленский М.М.</i> ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ ФУТБОЛЬНОЙ ШКОЛЫ «ЮНИОР» ГОРОДА СУРГУТА.....	133
<i>Скрипаль А.В., Добдин С.Ю., Чижов Н.А., Баатыров Р.Т., Усанов Д.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМЫ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ОСЦИЛЛОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ И ОККЛЮЗИОННОЙ ПРОБЕ	136
<i>Ромакина Н.А., Киреев С.И., Моисеев Е.П.</i> ОЦЕНКА СТАТО-КИНЕМАТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДО И ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ.....	139
<i>Бакуткин В.В., Нугаева Н.Р.</i> КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ АБЕРРАЦИЙ РОГОВИЦЫ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЗАДАЧАМ ЛАЗЕРНОЙ ХИРУРГИИ ГЛАЗА	143
<i>Бакуткин И.В., Бакуткин В.В., Зеленов В.А.</i> КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ЗРАЧКОВЫХ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ	145
<i>Петрушанский М.Г., Полозов Д.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБА РАСЧЕТА РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ	147
<i>Постельга А.Э., Усанов Д.А., Дорошенко А.А.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДВИЖЕНИЯ УПРУГИХ СФЕРИЧЕСКИХ ОБОЛОЧЕК НА ПРИМЕРЕ МОДЕЛИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЛИЖНЕПОЛЕВОГО СВЧ-МИКРОСКОПА.....	149
5.МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ	153
<i>Цивилева О.М., Перфильева А.И., Павлова А.Г.</i> АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БИОМАТЕРИАЛА ГРИБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БИОМЕТАЛЛОВ(II)	153
<i>Сбитнева С.В., Луговицкая Т.Н., Шиповская А.Б.</i> ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ ХИТОЗАНА ОПТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ.....	156
<i>Русаков В.И., Стеклянова В.В., Генина Э.А., Баикатов А.Н., Абдурашитов А.С., Тучин В.В., Жаров В.П.</i> ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ КОЖИ IN VIVO С ПОМОЩЬЮ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ, СОНОФОРЕЗА И МИКРОДЕРМАБРАЗИИ	159

<i>Усанов Д.А., Рытик А.П., Бабкина Н.А.</i> ИЗМЕНЕНИЕ СОПРОТИВЛЕНИЯ РАСТВОРА ХЛОРОФИЛЛА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНОЙ ПЛОТНОСТИ МОЩНОСТИ ЭМИ НА ЧАСТОТЕ 60 ГГц	162
<i>Кравцова Н.С., Парингер Р.А., Куприянов А.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДА ФОРМИРОВАНИЯ НАБОРА ИНФОРМАТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ ТЕКСТУРНЫХ КРИСТАЛЛОГРАММ	165
<i>Гришина И.П., Лясникова А.В., Маркелова О.А., Дударева О.А., Телегин С.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ПЛАЗМЕННЫХ БИОКОМПОЗИТНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ЦИНКЗАМЕЩЕННОГО ФТОРГИДРОКСИАПАТИТА	168
<i>Скрипаль А.В., Пономарев Д.В., Трифонова М.А., Усанов Д.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИТА ВОДА–ЛЕД В БЛИЗИ ТОЧКИ ФАЗОВОГО ПЕРЕХОДА	171
<i>Усталков С.О., Мохаммед А.Х.М., Янина И.Ю., Кочубей В.И., Скапцов А.А.</i> ВЛИЯНИЕ ПЛОТНОСТИ МОЩНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОЦЕСС ПЛАЗМОННО-РЕЗОНАНСНОЙ ФОТОТЕРАПИИ ЯИЧНОГО АЛЬБУМИНА .	173
<i>Тучина Д.К., Башкатов А.Н., Наволокин Н.А., Тучин В.В.</i> УВЕЛИЧЕНИЕ ГЛУБИНЫ ПРОНИКНОВЕНИЯ СВЕТА ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 930 НМ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ ЕХ VIVO С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ	176
<i>Верхов Д.Г., Майсков Д.И., Усанов А.Д.</i> УВЕЛИЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СОРБИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНОМ КАЛИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВНЕШНЕГО ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ	179
<i>Захаров Н.А., Орлов М.А., Шелехов Е.В., Демина Л.И., Алиев А.Д., Киселев М.Р., Матвеев В.В., Коваль Е.М., Захарова Т.В., Чалых А.Е.</i> ПРАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА СИНТЕТИЧЕСКИХ И БИОГЕННЫХ КАРБОНАТОВ КАЛЬЦИЯ	181

ВВЕДЕНИЕ

В Саратовском государственном университете ежегодно проводится Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине».

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 2018 году 180 участниками представлено 65 доклада из 20 городов России.

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

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

1. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АЛМАЗОПОДОБНЫХ НАНОЧАСТИЦ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И БИОМОЛЕКУЛАМИ

Захаров А.А., Наумов А.А., Бокарев А.Н., Пластун И.Л.

Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина

E-mail: wolfserk@mail.ru, inna_pls@mail.ru

Целью представленной работы является исследование возможности адресной доставки и удержания в клетках лекарственных препаратов за счёт образования устойчивых соединений на основе водородных связей между модифицированными наноалмазами, лекарственными препаратами и биомолекулами. Были рассчитаны ИК-спектры, структура и параметры образующихся водородных связей молекулярных комплексов карбоксилированных наноалмазов, лекарственного препарата доксорубицин и азотистых оснований ДНК аденина и тимина. На основе расчётов и сравнения с экспериментальными данными были сделаны выводы о возможности устойчивого комплексообразования.

Одним из объектов исследования являются наноалмазы с функционализацией поверхности карбоксильными группами –COOH. Данные наночастицы представляют собой достаточно перспективное средство для адресной доставки и удержания лекарственных препаратов в клетках организма, что особенно актуально в случае высокотоксичных лекарств с большим количеством побочных эффектов [1].

В качестве лекарственного препарата был взят противоопухолевый антибиотик доксорубицин, механизм действия которого заключается во взаимодействии с ДНК, образовании свободных радикалов и прямом воздействии на мембраны клеток с подавлением синтеза нуклеиновых кислот (интерколяция). В силу особенностей воздействия данного антибиотика возможность адресной доставки для него весьма актуальна.

Исследование проводилось методами молекулярного моделирования на основе теории функционала плотности с использованием функционала B3LYP и базиса 6-31G(d) при помощи программного комплекса Gaussian 09.

Поскольку прямые расчеты спектров и структуры высокомолекулярных соединений, к которым относятся наноалмазы, весьма затруднительны, была использована аппроксимационная модель на основе 1,3,5,7 - адамантантетракарбоновой кислоты $C_{14}H_{16}O_8$, которая по

своим свойствам и особенностям межмолекулярного взаимодействия идентична карбоксилированному наноалмазу [2].

При моделировании были рассмотрены различные варианты образования молекулярного комплекса наноалмаза с доксорубицином. Были получены оптимизированные структуры и рассчитаны ИК-спектры этих комплексов, на основе которых был получен результирующий ИК-спектр как их суперпозиция (рис. 1б). Один из вариантов образующейся молекулярной структуры показан на рис. 1а.

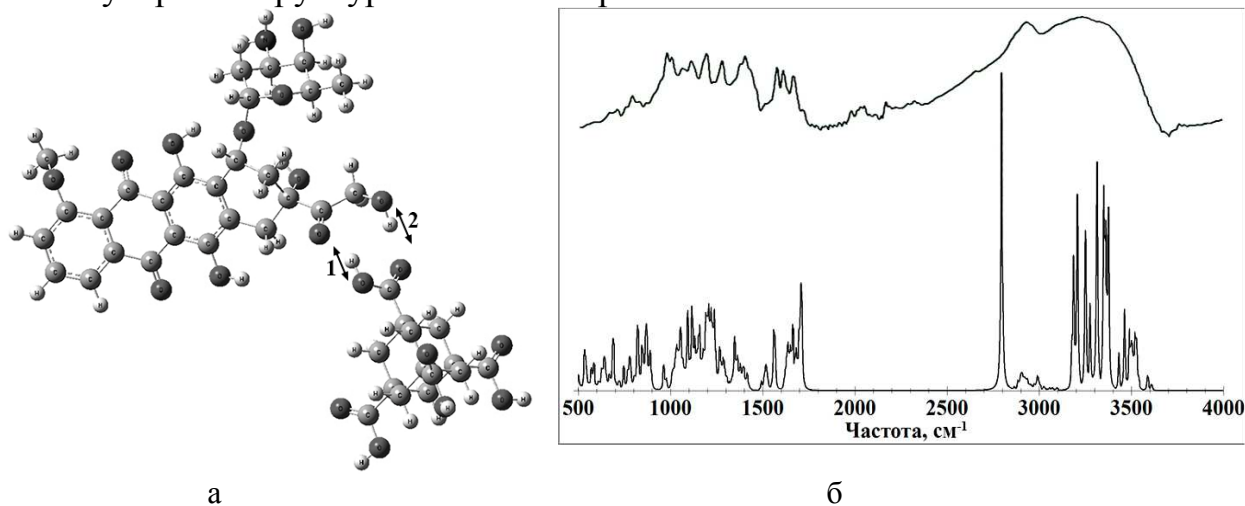


Рис. 1. Структура (а) и ИК-спектры (б) молекулярного комплекса (вверху – экспериментальный спектр наноалмаз-доксорубицин, внизу – рассчитанный результирующий спектр 1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота-доксорубицин)

Сила образовавшихся водородных связей оценивалась по длине водородного мостика, сдвигу частоты валентных колебаний О-Н связей в ИК-спектрах молекулярных комплексов относительно ИК-спектра отдельных молекул, а также по энергии связи, которая рассчитывалась по эмпирической формуле Иогансена [3]: $-\Delta H = 0,3 \cdot \sqrt{\Delta \nu - 40}$, где $\Delta \nu$ - величина частотного сдвига для валентных колебаний О-Н связей (ΔH в ккал/моль, $\Delta \nu$ в см^{-1}). Параметры связей показаны в таблице 1.

Необходимо отметить, что во всех возможных вариантах образования молекулярного комплекса между адамантантетракарбоновой кислотой и доксорубицином образуется как минимум одна водородная связь.

Также были рассчитаны структура и ИК-спектры молекулярного комплекса аденин-тимин-1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота-доксорубицин, который демонстрирует наличие межмолекулярного взаимодействия при проникновении наноалмаза в клетку. Результаты расчетов показаны на рис. 2, а параметры водородных связей приведены в таблице 2.

Таблица 1. Рассчитанные параметры водородных связей в шести вариантах комплекса 1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота-доксорубин

Номер варианта / номер связи	Длина О-Н связи R_{OH} , Å	Длина водородного мостика $R_{OH...O}$, Å	Частота ν , cm^{-1}	Частотный сдвиг $\Delta\nu$, cm^{-1}	Энергия связи $-\Delta H$, ккал/моль	Интенсивность I_{IR} , км/моль
1/1	0,99	2,78	3207	316	4,984	1510,6
1/2	0,98	2,78	3376	96	2,245	1448,4
2/1	0,99	2,95	3350	173	3,460	1589,9
2/2	0,98	2,8	3350	241	4,253	1589,9
3/1	0,99	2,77	3314	209	3,900	1792,9
4/1	0,99	2,8	3251	272	4,570	1287,7
5/1	1,02	2,76 (OH---N)	2797	726	7,857	2672,5
6/1	0,99	2,82	3187	336	5,161	1002,4
6/2	0,98	2,86	3362	248	4,327	1159,5

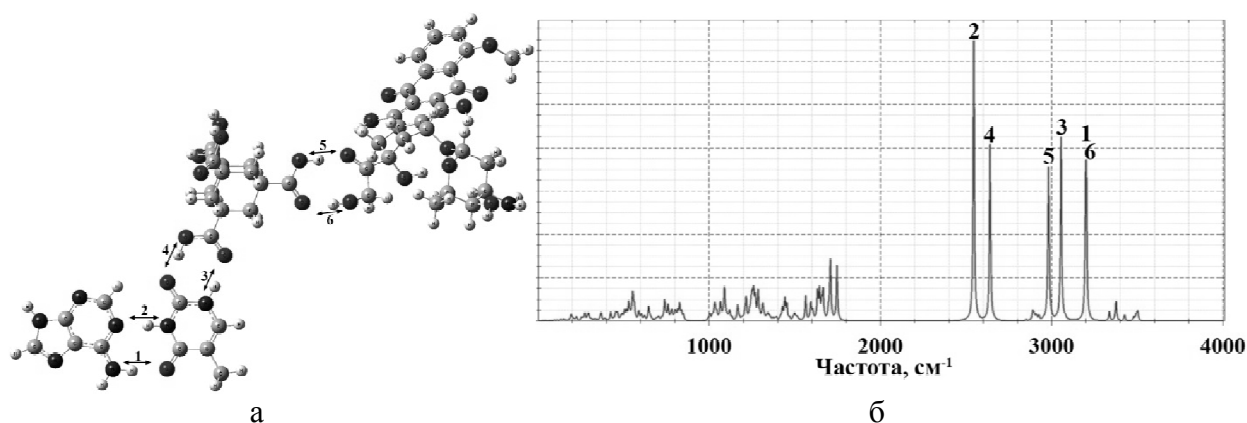


Рис. 2. Структура (а) и ИК-спектры (б) молекулярного комплекса аденин-тимин-1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота-доксорубин.

Таблица 2. Рассчитанные параметры водородных связей, образующихся в комплексе аденин-тимин-1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота-доксорубин

№	Ковалентная связь с донором		Водородная связь с акцептором		ν , cm^{-1}	$\Delta\nu$, cm^{-1}
	Обозначение	Длина, Å	Обозначение	Длина, Å		
1	N-H	1,02	H---O	1,86	3198	241
2	N-H	1,06	H---N	1,7	2545	889
3	N-H	1,03	H---O	1,74	3055	415
4	O-H	1,03	H---O	1,57	2641	786
5	O-H	1,01	H---O	1,69	2983	443
6	O-H	0,99	H---O	1,76	3203	165

Полученные результаты доказывают, что между доксорубином, биомолекулами и карбоксилированными наноалмазами может осуществляться значительное супрамолекулярное взаимодействие, которое характеризуется наличием большого числа слабых и средних водородных связей, обеспечивающих высокую устойчивость супрамолекулярных ансамблей [4].

Образованные водородные связи могут рассматриваться как один из базовых механизмов в реализации адресной доставки лекарственных средств и удержания препарата в клетках мишени, существенно повышая, таким образом, терапевтическую эффективность лекарств, на что было указано в экспериментальной работе [5].

Библиографический список

1. *Chen X., Zhang W.* Diamond nanostructures for drug delivery, bioimaging, and biosensing. // *Chemical Society Reviews*. 2017. V. 46. P. 734-760
2. *Bokarev A.N., Plastun I.L.* Possibility of drug delivery due to hydrogen bonds formation in nanodiamonds and doxorubicin: molecular modeling // *Nanosystems: physics, chemistry, mathematics*. 2018. V. 9 (3). P. 370–377.
3. *Соколов Н.Д.* Водородная связь // М. Наука. 1981. 196 с.
4. *Стюд Дж. В., Этвуд Дж. Л.* Супрамолекулярная химия. В двух томах. // М.: Академкнига. 2007. Том 1. 480 с. Том 2. 416 с.
5. *Salaam A.D., Hwang P.T.J., Poonawalla A., Green H.N., Jun H-w., Dean D.* Nanodiamonds enhance therapeutic efficacy of doxorubicin in treating metastatic hormone-refractory prostate cancer // *Nanotechnology*. 2014. 25 (42). P. 425103

РАСЧЕТ ЭНЕРГИИ СВЯЗИ КОМПОНЕНТОВ ПОКРЫТИЯ ИМПЛАНТА С СУБСТРАТОМ МЕТОДАМИ КВАНТОВОЙ ХИМИИ

Дашевский И.Н.¹, Балуева А.В.²

¹Институт проблем механики имени А.Ю. Ишлинского РАН, г. Москва

²University of North Georgia, Gainesville, Georgia, USA

E-mail: dash@ipmnet.ru

Ключевое требование дентальной имплантации – прочная остеоинтеграция (срастание импланта с костью) [1]. Для достижения этой цели имплантаты (вариант: импланты) часто покрывают биоактивными покрытиями [2]. Одним из наиболее популярных материалов при этом является гидроксиапатит (НАр), молекулярная формула $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. По составу он подобен минеральной составляющей кости, а нанокристаллическая структура НАр дает микрорельеф поверхности, благоприятный для остеоинтеграции.

У таких покрытий, однако, обнаружился ряд недостатков: случаи отслаивания покрытия от титановой основы [3], умеренная скорость остеоинтеграции, подверженность влиянию внешней среды и др. Важной задачей поэтому среди прочих является изучение прочности связи НАр покрытия с титаном. Мерой прочности связи покрытие-подложка является энергия этой связи. Цель настоящей работы – определение методами молекулярной динамики энергии связей между функциональными группами (анионами) гидроксиапатита и титаном Ti (II) – стандартным материалом для имплантатов. В дальнейшем эти составляющие будут

использованы при вычислении полной энергии связи элементарной ячейки НАр и катиона $Ti(II)$.

В вычислительной химии для описания состояния многочастичных систем, определения их геометрических и химических свойств используется теория функционала плотности [4]. В данной работе она применяется для определения энергии основного состояния многоатомных комплексов в системе $Ti(II)$ -гидроксиапатит. Конечная цель – теоретический расчет энергии связи покрытия НАр и титана.

Для расчета энергий основного состояния по формулам, полученным с помощью теории функционала плотности, использовался программный комплекс вычислительной химии Gaussian 09, Revision C.01 [5]. Комплекс обеспечивает геометрическую оптимизацию структур с определением координат конкретных ядер в трехмерном пространстве. Оптимизация геометрии дает положения ядер, которые доставляют глобальный минимум на поверхности потенциальной энергии. Программа вычисляет и интерпретирует уравнения в частных производных, которые доставляют уравнению Шредингера решения с минимальной энергией. Настоящая работа представляет первый шаг в решении общей задачи определения энергии связи ГА с титаном, здесь определяются энергии связи между отдельными фрагментами (анионами) гидроксиапатита и титаном. Для всех рассмотренных комбинаций рассчитаны равновесные длины и углы связей $Ti-O$, основные уровни энергии и энергии связывания. На следующем этапе работы эти данные будут использованы при вычислении полной энергии связи катиона $Ti(II)$ и целой элементарной ячейки НАр.

Некоторые из полученных результатов представлены на Рис. 1-3.

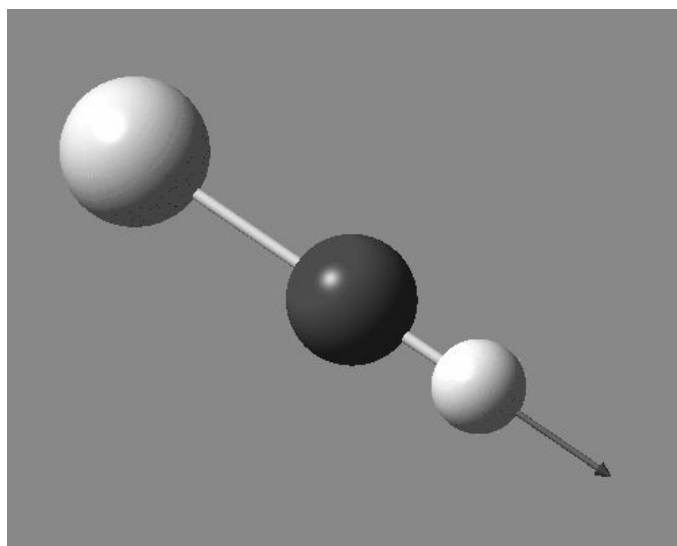


Рис. 1. Устойчивая конфигурация взаимодействия $Ti(II)$ с кислородом в комплексе $[TiOH]^+$

Для примера прокомментируем кратко общие результаты одного из расчетов. Согласно расчетам комплекса $[TiOH]^+$ (Рис. 1) заряд иона $Ti(II)$ уменьшается. В терминах теории функционала плотности (ТФП) это

означает, что Ti (II) испытывает увеличение электронной плотности за счет его притяжения с отрицательно заряженным ОН. Длина эталонной связи составляет около 1,8 Å. Для частоты колебательного взаимодействия между Ti (II) и атомом кислорода расчет дает разумное значение около 970 см⁻¹.

Работа выполнена по теме государственного задания (№ госрегистрации АААА-А17-117021310386-3) и при частичной поддержке грантов РФФИ №17-08-01579 и №17-08-01312.

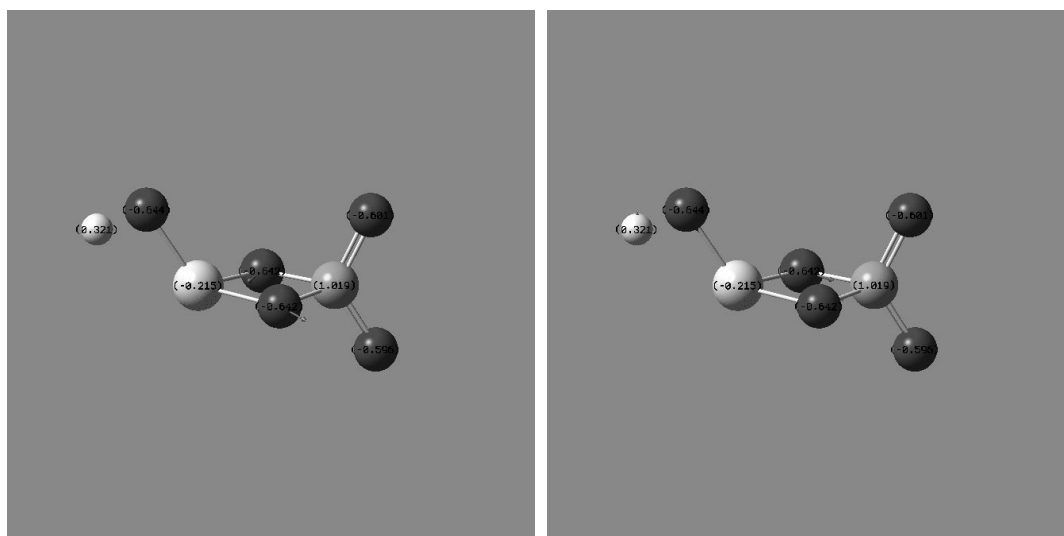


Рис. 2. Стационарная геометрия взаимодействия Ti (II) с кислородом в комплексе [Ti(OH)PO₄]²⁻

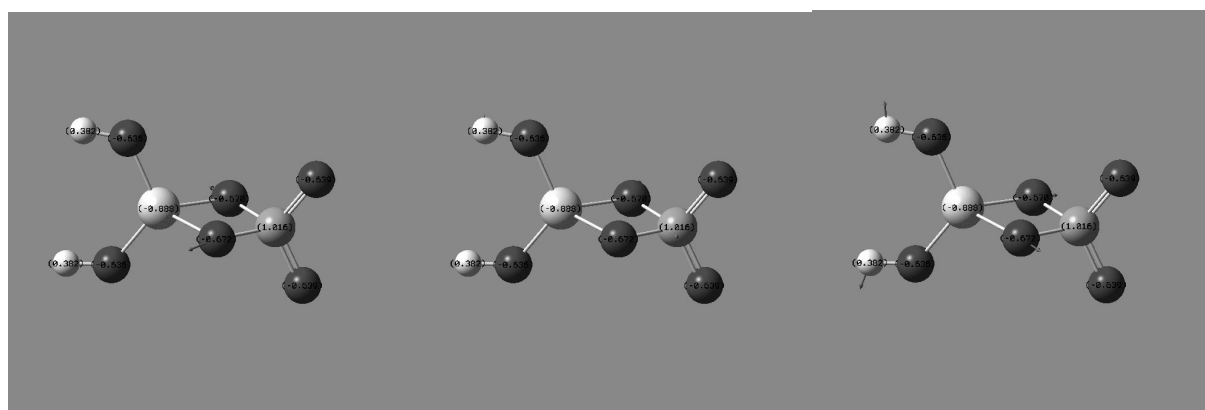


Рис. 3. Стационарная геометрия взаимодействия Ti (II) с кислородом в комплексе [Ti(OH)₂PO₄]³⁻

Библиографический список

1. Misch C.E., Perel M.L., Wang H.L., et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference // Implant Dent., 2008 Mar, Vol. 17(1). P. 5-15.
2. Xuereb M. Systematic review of current dental implant coating materials and novel coating techniques // Int J Prosthodont, 2015 Jan-Feb, Vol. 28(1). P. 51-59.
3. Roy M, Bandyopadhyay A, Bose S., Induction Plasma Sprayed Nano Hydroxyapatite Coatings on Titanium for Orthopaedic and Dental Implants // Surface & coatings technology, 2011, Vol. 205(8-9). P. 2785-2792.

4. Сатанин А.М. Введение в теорию функционала плотности. Учебно-методическое пособие. – Нижний Новгород, 2009. 64 с.
5. Интернет-ресурс: <http://www.gaussian.com/>

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНЫХ КЛАПАНОВ

Скрипаченко К.К., Голядкина А.А., Полиенко А.В.
Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: kseniya.skripachenko@mail.ru

Биомеханическое моделирование приобретает широкое применение при изучении биологических объектов, взаимодействия их с искусственными органами и при проведении оценки надежности конструкции искусственных органов [1]. При тестировании имплантатов для кардиохирургии компьютерное биомеханическое моделирование позволяет проанализировать взаимодействие конструкции протеза и кровотока, а также провести количественную и качественную оценку значений гемодинамических характеристик потока.

В процессе исследования проводился анализ взаимодействия биологической ткани и конструкции протеза искусственного аортального клапана методом конечных элементов. Подобный вид протезов устанавливается в устье аорты при патологиях аортального клапана и стенок восходящей дуги аорты. Особое внимание уделялось изменению гемодинамики потока под действием различных конструкций створок клапана.

Для проведения численного расчета проводилось построение виртуальных моделей клапаносодержащих протезов, установленных в устье аорты. На основе литературных данных [2] с использованием возможностей САПР SolidWorks были построены ряд виртуальных моделей клапаносодержащих протезов с учетом модификации. Виртуальные модели строились для двумерной и трехмерной постановки задач.

Конечно-элементное моделирование проводилось в программном комплексе ANSYS Workbench. Расчет проводился в динамической постановке задачи с учетом физиологических показателей сердечно-сосудистой системы организма человека. Граничные и начальные условия задавались на основе литературных данных [3] и соответствовали сердечному циклу. Физико-механические свойства материалов были выбраны на основе литературных источников [4]. Численные расчеты проводились в двумерной и трехмерной постановках задач с варьированием угла открытия створок клапана и различных способов

крепления створок (на верхней (рисунок 1.а) и на внутренней (рисунок 1.б) поверхностях корпуса клапана).

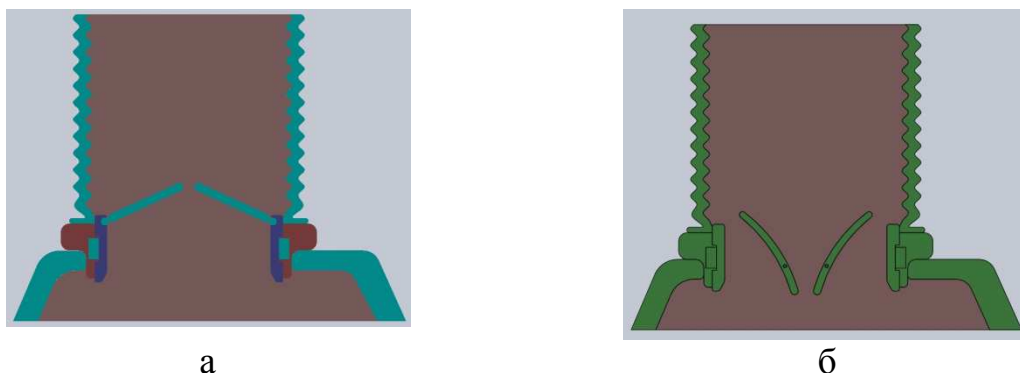


Рис.1. Виртуальные модели: а) для способа крепления створок на верхней плоскости корпуса, б) для способа крепления створок на внутренней плоскости корпуса,

Проведенное конечно-элементное моделирование позволило визуализировать линии тока крови (рисунок 2.а), определить зоны максимальных значений эквивалентных напряжений (рисунок 2.б) и деформаций элементов протеза.

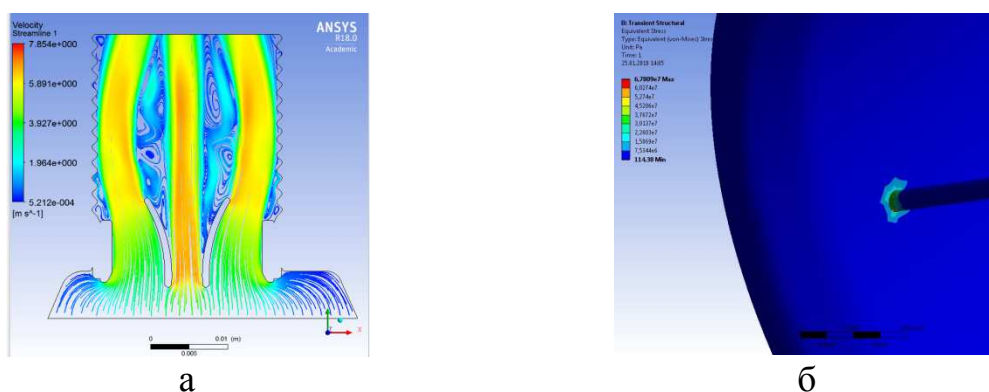


Рис.2. Визуализация значений: а) скорости линии тока б) напряжений в области крепления створок

Максимальные значения деформаций возникают в мягких тканях левого желудочка, это объясняется тем, что ткани обладают большей эластичностью и податливостью нагрузкам по сравнению с материалами протеза.

Биомеханический анализ показал, что значения максимальных эквивалентных напряжений локализуются в области крепления створок, что стоит учитывать при проектировании новых искусственных клапанов. Гемодинамическая картина системы при различных конструкциях створок клапана имеет существенные расхождения, что стоит учитывать при выборе вида корпуса для пациента. При наличии крепления створок на верхней поверхности клапана образуется один центральный поток (рис.3.а), при крепление створок на внутренней поверхности образуется

три потока (рис.3.б) с большей пропускной способностью. Но в первом случае створки протеза повторяют естественную форму лепестков клапана, что максимально приближено к физиологии процесса. Данный факт стоит учитывать при выборе протеза, основываясь на индивидуальных особенностях организма пациента.

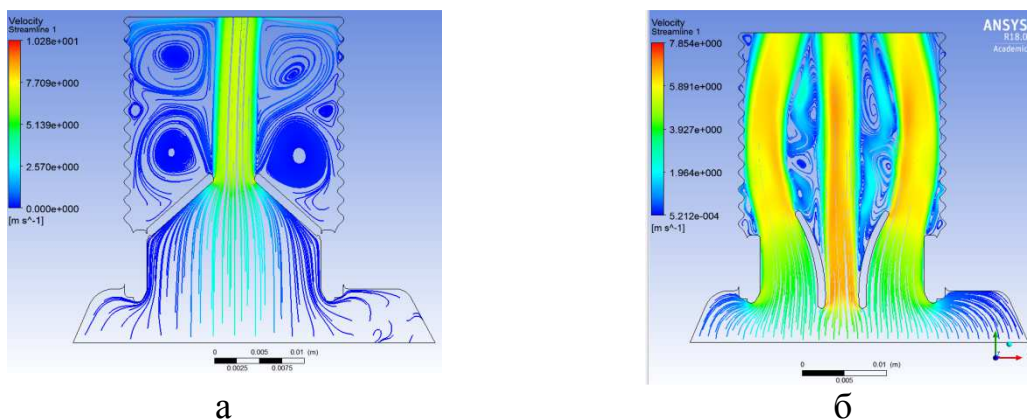


Рис.3. Визуализация скорости линий тока при различном креплении створок: а) на верхней поверхности б) на внутренней поверхности корпуса

Библиографический список

1. *Иванов Д.В., Доль А.В., Голядкина А.А., Полиенко А.В.* Практические применения по применению пакета ANSYS Mechanical APDL к задачам биомеханики сердечно-сосудистой системы: Учеб.-метод. пособие для студентов естественно-научных дисциплин. // Саратов: Буква, 2015. 56 с.
2. Официальный сайт НПП «МедИнж» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.medeng.ru/2012-10-19-10-13-59>
3. *Голядкина А.А. и др.* Методические рекомендации по выбору оптимального хирургического лечения бифуркации сонной артерии человека: Учеб.-метод. пособие для студентов естественно-научных дисциплин. // Саратов: Буква, 2015. 44 с.
4. *Солнцев Ю.П.* Материаловедение: учеб. для вузов по металлургии, машиностроит. и общетехн. Специальностям // СПб.: Химиздат, 2004. 734 с.

ВЛИЯНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАГРУЗКИ НА МИКРОДВИЖЕНИЯ НА ИНТЕРФЕЙСЕ КОСТЬ-ДЕНТАЛЬНЫЙ ИМПЛАНТАТ

Дашевский И.Н., Шушпанников П.С.

Институт проблем механики имени А.Ю. Ишлинского РАН, г. Москва

E-mail: dash@ipmnet.ru

В дентальной имплантологии хорошо известно, что косая нагрузка на имплант опаснее вертикальной [1]. Особенно важно исследование системы имплант-челюсть под действием косой нагрузки при изучении первичной стабильности дентальных имплантов, когда остеоинтеграция еще не произошла и на интерфейсе кость-имплант нет сцепления. Повреждающее воздействие чрезмерных нагрузок связано с опасностью возникновения под их влиянием избыточных микродвижений (взаимных

смещений ответных точек на интерфейсе кость-имплант), что ведет к срыву процесса остеоинтеграции.

В работе [2] на минимальной модели импланта в челюсти было рассмотрено влияние на первичную стабильность импланта и микродвижения на интерфейсе характеристик резьбы при вертикальной нагрузке. В настоящей работе на той же модели изучается влияние на микроподвижность угла наклона нагрузки. В качестве базового расчетного варианта принят тот же, что и в [2]. Имея в виду возможную экспериментальную проверку в будущем, краевые условия были поставлены аналогично работе [3]: образец (цилиндр из кости с ввинченным имплантом) как бы вставлен в жёсткий гладкий стакан (обойму), дно образца приклеено к стакану. Сводка всех использованных значений параметров базового расчетного варианта приведена в Табл. 1 (см. также Рис. 1, 2), где: l , d – габариты импланта (соответственно длина и диаметр), p , h , w , β – характеристики резьбы: соответственно шаг (период) резьбы p (*pitch*), глубина (высота) резьбы h , ширина основания зубца (нити, витка) w и угол наклона сторон профиля β ; L и D – длина и диаметр обоймы. На интерфейсе имплантат-кость задавалось условие скольжения. Профиль резьбы был принят квадратным, поскольку в [2] было показано, что в случае вертикальной нагрузки именно такой профиль давал минимальные микродвижения на интерфейсе. В отличие от [2], где сила P прикладывалась вертикально, здесь нагрузка той же абсолютной величины образовывала с вертикалью угол α ($\alpha = 30^\circ$, 45° и 90°).

Таблица 1. Сводка значений расчетных параметров

E , титан	ν , титан	l	d	p	h	w	β	E , кость	ν , кость	L	D	P	f
110 ГПа	0.3	8 мм	4 мм	1 мм	0.2 мм	0.2 мм	$27^\circ \div$ -30°	1 ГПа	0.3	30 мм	20 мм	700 Н	0

Жесткость импланта на два порядка больше жесткости кости. Поэтому при действии на верхнюю часть импланта горизонтальной силы он практически как твердое тело наклоняется и поворачивается вокруг некоторой точки вблизи своего нижнего торца, называемой «центром сопротивления». При этом, с одной (фронтальной) стороны имплант будет вдавливаться в кость (и здесь величины микродвижений будут минимальны – точка В, Рис. 1), а с другой (тыльной) – оторвется от кости – и здесь микродвижения будут максимальны (точка А, Рис. 1, 2). В Табл. 2 приведены значения максимальных относительных перемещений (микродвижений) на интерфейсе, а на Рис. 3 те же данные даны графически. Видно, что значения микродвижений при изменении направления нагрузки от вертикальной к горизонтальной изменяются больше, чем на порядок (от 10 до 180 мкм), и что при горизонтальной и косой нагрузке максимальные перемещения возникают наверху импланта (в пришеечной области), при вертикальной нагрузке – в апексной зоне.

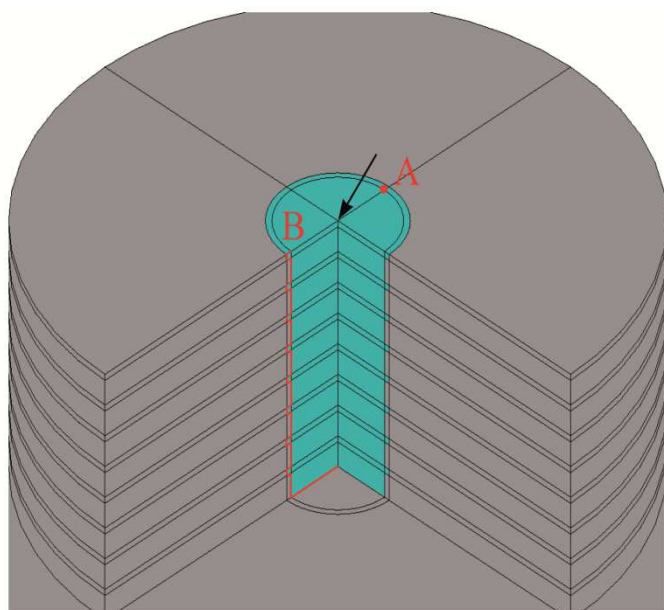


Рис. 1. Общий вид импланта в модельном (осесимметричном) сегменте челюсти

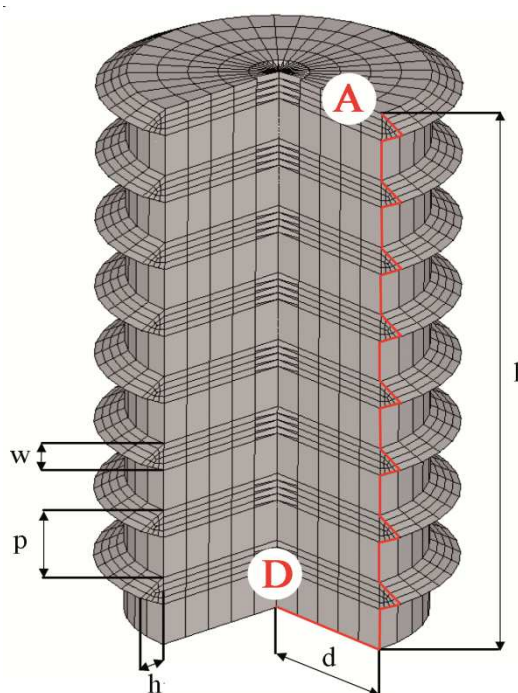


Рис.2. Вид импланта отдельно с обозначениями.

Таблица 2. Зависимость перемещений на интерфейсе от направления нагрузки

Направление нагрузки (угол α к вертикали, градусы)	Максимум перемещений (мкм)	Положение максимума (виток резьбы)
00	10,71	на последнем (апекс)
30	67,36	на первом (шейка)
45	108,65	на первом (шейка)
90	184,34	на первом (шейка)

Т.о., изменение направления действия силы на имплант от вертикального к горизонтальному в отсутствие сцепления на интерфейсе (при немедленном нагружении, при неполной остеоинтеграции) приводит к драматическому – больше, чем на порядок – росту микродвижений на интерфейсе и перемещению их максимума с апекса на шейку импланта.

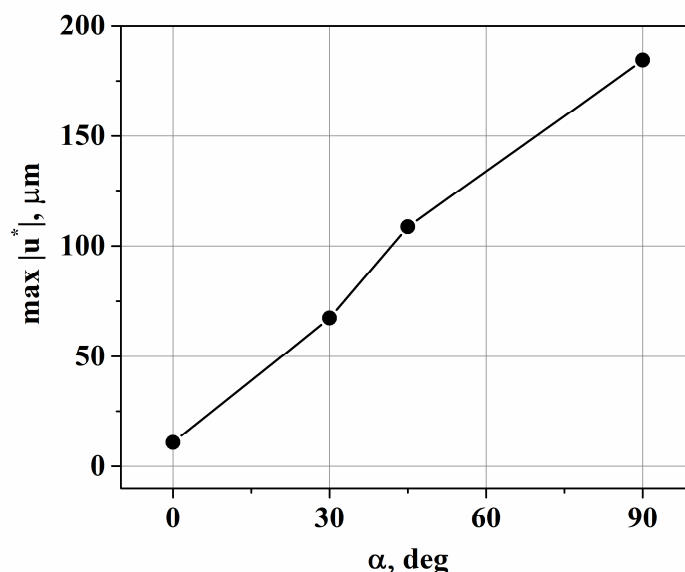


Рис. 3. Зависимость перемещений на интерфейсе от угла наклона нагрузки к вертикали

Работа выполнена по теме государственного задания (№ госрегистрации АААА-А17-117021310386-3) и при частичной поддержке грантов РФФИ №17-08-01579 и №17-08-01312.

Библиографический список

1. Misch C.E. Dental Implant Prosthetics. // Elsevier Health Sciences, 2014. 1008 p.
2. Дашевский И.Н., Шушпанников П.С. Влияние профиля резьбы на первичную стабильность дентальных имплантатов // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2017: Материалы Всерос. школы-семинара. Саратов: Изд-во Саратовский источник. 2017. С.133-136.
3. Ерошин В.А., Джалалова М.В. Напряженно-деформированное состояние биомеханической системы имплантат–упругое основание // Российский журнал биомеханики. 2012. Т.16(3). С.82–95.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭТАНОЛА НА ТРАНСПОРТ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО В КОЖЕ

Баско Е.А.¹, Клементьева М.В.¹, Башкатов А.Н.^{1,2}, Тучин В.В.^{1,2,3}, Генина Э.А.^{1,2}

¹Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

²Национальный исследовательский Томский государственный университет

³Институт проблем точной механики и управления РАН, г. Саратов

E-mail: basko_e@bk.ru

Красители представляют собой широкий класс препаратов, применяемых в оптических методах диагностики и терапии заболеваний за счет их способности поглощать свет определённых длин волн, и за счёт окрашивания определённого участка биоткани селективно увеличить его поглощение.

Несмотря на то, что краситель метиленовый синий (МС) широко применяется в медицине[1-3] благодаря его антисептическим и флуоресцентным свойствам, биосовместимости, доступности и безопасности, измерение эффективного коэффициента диффузии все еще является важной задачей для определения необходимого времени окрашивания, нужной дозы и оптимальной длины волны облучения.

Целью данной работы является изучение влияния концентрации этанола в водно-спиртовых растворах на транспорт МС в дерме и оценка значений эффективного коэффициента диффузии.

В работе использовались водный и водно-этиловые растворы МС с концентрацией красителя 0.5 мг/мл. Концентрация спирта в воде составляла 50%, 40% и 30%.

Исследования производились *ex vivo* для каждого вида растворов на пяти образцах кожи белых лабораторных крыс, полученных в результате аутопсии в области бедра или спины различных животных в течение одного часа *postmortem*. Образцы были предварительно депилированы. Подкожный жировой слой удалялся.

Раствор красителя взаимодействовал с кожей со стороны дермы. С противоположной стороны образец соприкасался с входным окном интегрирующей сферы (ISP-80-8-REFL, OceanOptics, USA). Измерения производились на спектрометре USB4000-UV-Vis (OceanOptics, USA) в диапазоне длин волн 450-850 нм. В качестве источника излучения использовалась галогеновая лампа HL-2000. Измерения коэффициента диффузного отражения проводились с интервалом 5 минут.

На основе измеренных спектров диффузного отражения оценивались значения эффективной оптической плотности биоткани (ЭОП) [4, 5]. Кинетика изменения разностной ЭОП в спектральном диапазоне 600-700 нм, соответствующем полосам поглощения МС в используемых растворах, позволила оценить эффективный коэффициент диффузии красителя в дерме [6].

На рисунке 1 представлены спектры диффузного отражения образцов кожи под действием растворов МС. Хорошо видно уменьшение скорости изменения спектров с течением времени, а затем полное его прекращение. Для четырех типов растворов время полного окрашивания образцов кожи приблизительно составило: 300 мин при использовании водного раствора МС, 120 мин при использовании 50%-ного водно-спиртового раствора, 180 мин при использовании 40%-ного водно-спиртового раствора и 200 мин при использовании 30%-ного водно-спиртового раствора. Прекращение изменения спектров связано с прекращением проникновения красителя в кожу, то есть соответствовало полному окрашиванию ткани.

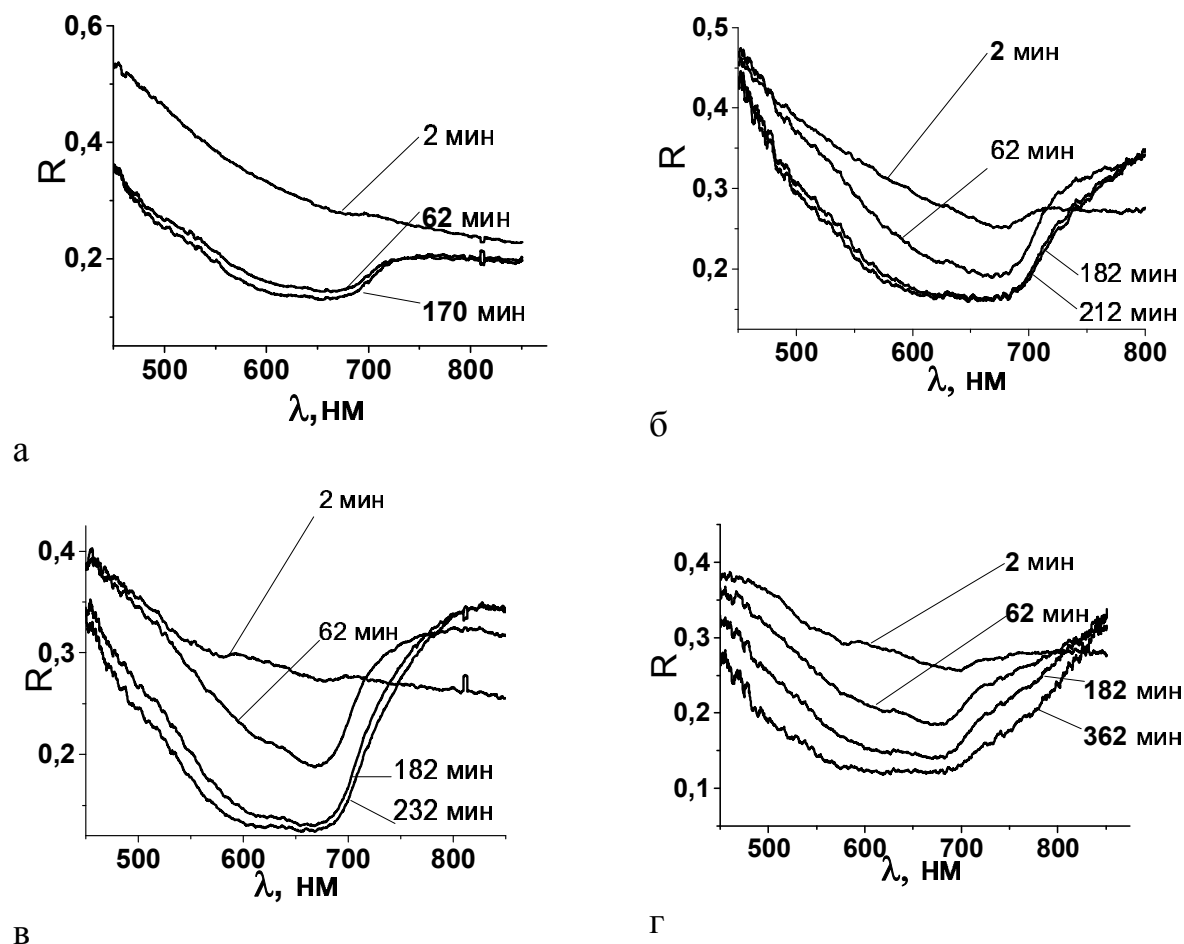


Рис. 1. Спектры диффузного отражения образцов кожи под действием 50%-ного (а), 40%-ного (б) и 30%-ного (в) водно-спиртовых и водного (г) растворов МС.

Кинетика изменения разностной ЭОП образцов кожи, измеренная на длине волны 669 нм, под действием 50%, 40%, 30% водно-спиртового и водного растворов МС, представлена на рисунке 2.

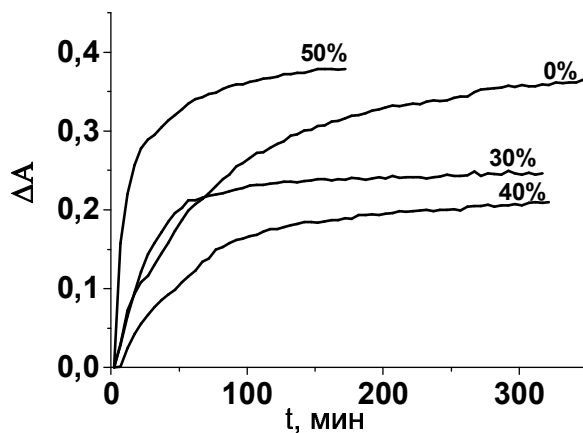


Рис. 2. Кинетика разностной эффективной оптической плотности образцов кожи на длине волны 669 нм под действием водного и водно-спиртовых растворов МС с концентрациями 50%, 40% и 30%.

Среднее значение и среднеквадратичный разброс данных, усредненных по всем образцам биоткани, а также характеристическое время окрашивания, которое соответствует относительному изменению значения ΔA в e раз, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Среднее значение эффективного коэффициента диффузии и характеристическое время окрашивания образцов биоткани под действием водного, 50%-ного, 40%-ного и 30%-ного водно-спиртовых растворов.

Тип раствора	Толщина образцов, мм	D , см ² /с	τ , мин
50%-ный	0.51±0.018	$(3.34 \pm 0.07) \times 10^{-6}$	24.6±4.42
40%-ный	0.61±0.026	$(3.04 \pm 0.07) \times 10^{-6}$	40.1±3.16
30%-ный	0.49±0.016	$(2.59 \pm 0.07) \times 10^{-6}$	46.8±2.7
Водный	0.65±0.022	$(1.85 \pm 0.06) \times 10^{-7}$	79.4±11.92

Результаты оценки значения эффективного коэффициента диффузии показывают, что скорость окрашивания кожи возрастает при увеличении содержания спирта в растворе МС. Максимальный коэффициент диффузии был получен при использовании 50%-ного водно-спиртового, а минимальный при использовании водного раствора красителя. При использовании в качестве растворителя 50% водно-спиртового раствора скорость диффузии в 1.6 раз выше, чем при использовании водного раствора. Это может быть связано со свойствами этилового спирта увеличивать проницаемость биотканей.

Таким образом, было показано, что при добавлении этилового спирта в раствор красителя скорость диффузии в кожу возрастает.

Библиографический список

1. George S., Kishen A. Photophysical, photochemical, and photobiological characterization of methylene blue formulations for light-activated root canal disinfection // J. Biomed. Opt. 2007. vol. 12(3). p. 0340291-10.
2. A.N. Yaroslavsky, X. Feng, V.A. Neel. Optical mapping of nonmelanoma skin Cancers-A pilot clinical study // Lasers in Surgery and Medicine. 2017. vol.49(9).
3. J. Xu, L. Dai, B. Wu [et al.]. Determination of methylene blue residues in aquatic products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry // J. Sep. Sci. 2009. vol. 32, № 23-24. p. 4193–4199.
4. Баско Е.А., Клементьева М.В., Башкатов А.Н., Тучин А.Н., Генина Э.А. Диффузия метиленового синего в кожу крысы ex vivo // Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2017. 2017. с. 47-52.
5. Mourant J.R., Johnson T.M., Los G., Bigio I.J. Non-invasive measurement of chemotherapy drug concentrations in tissue: preliminary demonstrations of in vivo measurements // Phys. Med. Biol. 1999. vol. 44. p. 1397-1417.
6. Генина Э.А. Управление оптическими свойствами биологических тканей / Дисс. д.ф.-м.н., Саратов: СГУ, 2017, 388 с.

СОЗДАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА С КЛАПАНАМИ И СУХОЖИЛЬНЫМИ СВЯЗКАМИ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Бескровный А.С., Голядкина А.А., Коссович Л.Ю.
Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: beskrovnyas@gmail.com

Моделирование биологических объектов на основе компьютерной и магнитно-резонансной томографии является перспективным инструментом в наше время. Созданная модель может быть исследована (поведение в различных модельных ситуациях) с помощью различных расчетных комплексов, в частности методом конечных элементов [1].

Создание геометрической модели начинается с моделирования внутреннего объема желудочков сердца по данным компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением [2]. Исходные DICOM-файлы импортируются в программный пакет Materialise Mimics. Затем по срезам создается геометрия внутреннего объема желудочков сердца. Программное обеспечение 3-matic позволяет редактировать поверхности, из которых состоит модель, и сглаживать её форму. На рисунке 1 изображена последовательность создания модели внутреннего объема желудочков сердца.

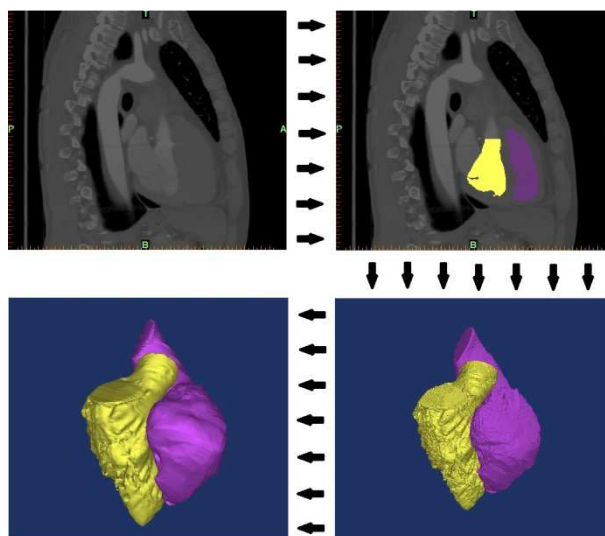


Рис. 1. Создание модели внутреннего объема желудочков сердца (желтый - левый, фиолетовый - правый желудочки)

Полученная модель импортируется в систему автоматизированного проектирования SolidWorks для моделирования стенок желудочков (миокарда), клапанов и сухожильных связок.

Миокард строится по сечениям, в соответствии с данными КТ и размерами миокарда в норме, без патологий [4]. В сечениях создаются сплайны, которые повторяют геометрию миокарда. По сплайнам строится

твердотельная модель. Из полученной модели посредством булевой операции вычитается модель внутреннего объема желудочков (рис. 2).

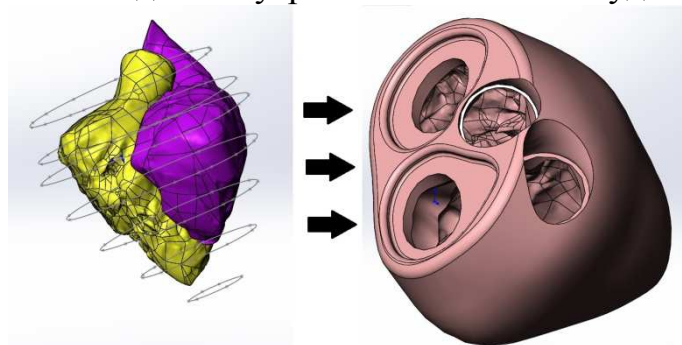


Рис. 2. Создание модели миокарда по сечениям.

Часть аорты и легочного ствола смоделированы в соответствии с данными КТ. Створки аортального клапана крепятся к фиброзному кольцу, которое соединяет аорту и левый желудочек. Аналогичное строение имеется у пульмонального клапана (рис. 3).

Модели митрального [4] и трикуспидального [5] клапанов состоят из нескольких частей, фиброзного кольца, створок и сухожильных связок. Клапаны и сухожильные связки смоделированы в соответствии с анатомией человека [6].

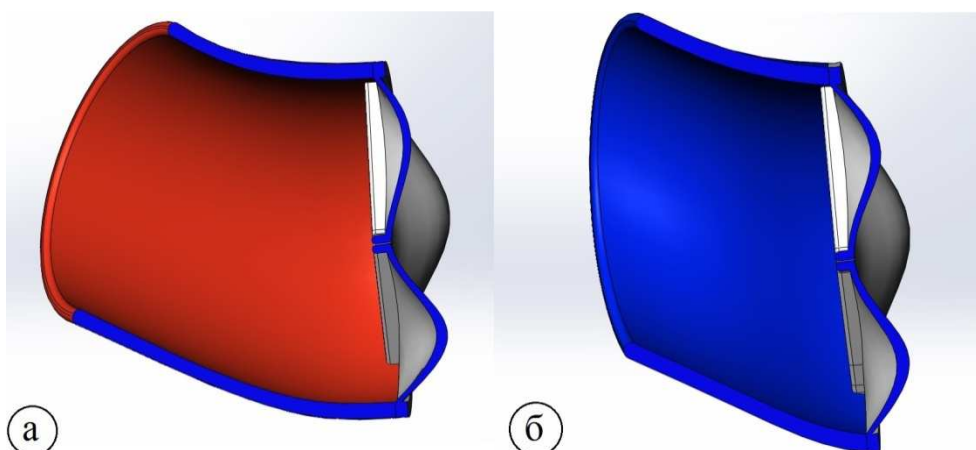


Рис. 3. Модели в разрезе: а) аортальный клапан и аорта; б) пульмональный клапан и легочный ствол

Геометрическая модель желудочков сердца с клапанами и сухожильными связками изображена на рисунке 4.

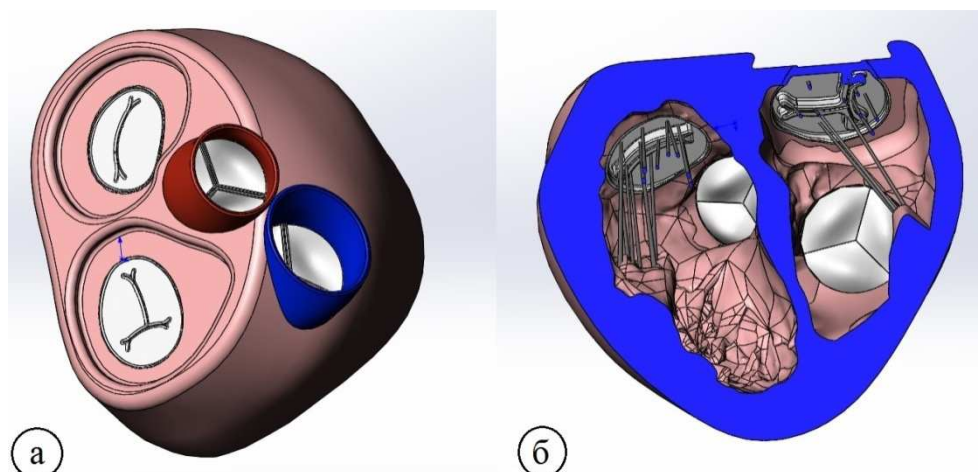


Рис. 4. а) модель желудочков сердца с клапанами и сухожильными связками; б) модель в разрезе

Библиографический список

1. Голядкина А.А., Кириллова И.В., Щучкина О.А. Анализ напряженно-деформируемого состояния и геодинамики коронарных артерий и желудочков сердца человека // Вестн. Самар. гос. техн. ун-та. 2011. Т. 3. №24. С. 79-88.
2. Кармазановский Г.Г. Томографические исследования с контрастным усилением как реальный инструмент получения объективной информации в условиях строжайшей экономии // Лучевая диагностика и терапия. 2016. Т. 7. №1. С. 5-12.
3. Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka, Michael H. Picard, Mary J. Roman, James Seward, Jack Shanewise, Scott Solomon, Kirk T. Spencer, Martin St. John Sutton, William Stewart Recommendations for chamber quantification // Eur J Echocardiography. 2006. №7. P. 79-108.
4. Mansi T, Voigt I, Assoumou Mengue E, Ionasec R, Georgescu B, Noack T, Seeburger J, Comaniciu D. Towards patient-specific finite-element simulation of MitralClip procedure // Med Image Comput Comput Assist Interv. 2011. №4. P. 452-459.
5. Ashraf M. Anwar, Marcel L. Geleijnse, Osama I. I. Soliman, Jackie S. McGhie, Rene, Frowijn, Attila Nemes, Annemien E. van den Bosch, Tjebbe W. Galema, Folkert J. ten Cate Assessment of normal tricuspid valve anatomy in adults by real-time three-dimensional echocardiography // Int J Cardiovasc Imaging. 2007. №23. P. 717-724.
6. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека: Учеб. пособие // М.: Медицина. 1996. Т. 2. С 264.

ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТА АГРЕГАЦИИ НА ПРОЦЕСС СЕДИМЕНТАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В РАСТВОРАХ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Дубровский В.А., Дворецкий К.Н., Марков С.В., Карпочева Е.П.

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского
dubrovski43@yandex.ru

С помощью цифровой видеотехники исследуется зависимость скорости седиментации донорской крови от степени ее разведения физраствором в пределах от соотношения 3:10 до 1:1 (цельная кровь). Экспериментально обнаружено существенное возрастание скорости

оседания крови при концентрациях эритроцитов, близких к цельной крови. В то же время скорость седиментации крови снижалась в несколько раз при ее разведении в пределах 30÷50%.

Построена теоретическая модель оседания крови для случая оседания эритроцитарных агрегатов (слабое разведение крови, вплоть до цельной крови). Особенность модели заключается в том, что предложено рассматривать оседание клеток и/или их агрегатов в виде коллективного эффекта, а не в традиционной форме оседания индивидуальных или взаимодействующих друг с другом частиц. При этом оседающий слой крови рассматривается как пористый диск, количество пор которого, их размеры зависят от степени разведения исходного образца крови, а также от наличия или отсутствия эритроцитарных агрегатов, их размеров и свойств. Показано, что данная модель при использовании некоторых эмпирических констант дает удовлетворительное совпадение с экспериментальными закономерностями.

Эксперименты по регистрации процесса седиментации раствора крови проводились на установке, изображенной на рис.1.

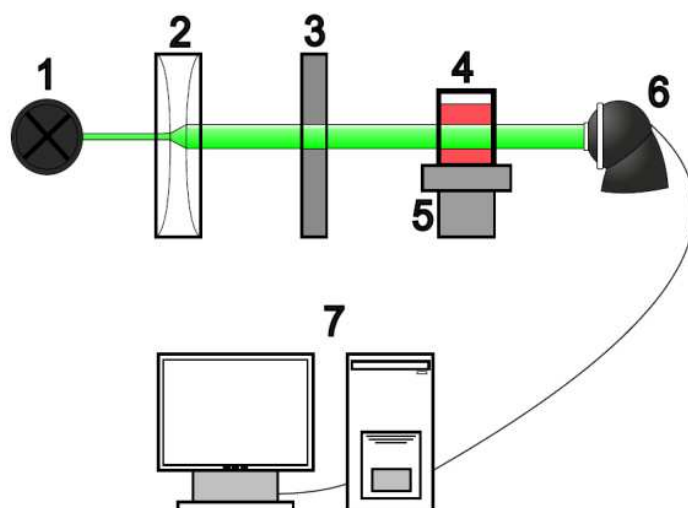


Рис. 1. 1-источник света (светодиод); 2- телескопическая система линз; 3-светофильтр; 4-кювета с исследуемым раствором; 5-столик для крепления кювет; 6-цифровая камера; 7-компьютер.

Размеры внутренней полости прямоугольной кюветы 10x10x45 мм. Степень разведения цельной донорской крови физраствором варьировалась: 3:10, 1:2, 3:5, 4:5, 1:1 (цельная кровь).

Техника эксперимента заключалась в следующем. Серия из 4-х кювет с разной степенью разведения крови устанавливалась на столик для крепления кювет; образцы одновременно просвечивались зондирующим лучом, а фотоизображение в виде ролика регистрировалось с помощью видеокамеры. Одномоментная регистрация нескольких образцов растворов крови без их технического перемещения диктовалась необходимостью

избежать нежелательного встряхивания образцов время от времени в ходе эксперимента.

Оседание крови при разных степенях ее разведения демонстрируют фотоизображения на рис.2. Из рис.2 следует, что максимальные значения скорости седиментации крови соответствуют образцам практически цельной крови (1:1). Минимум скорости СОЭ приходится на 30% разведение крови.

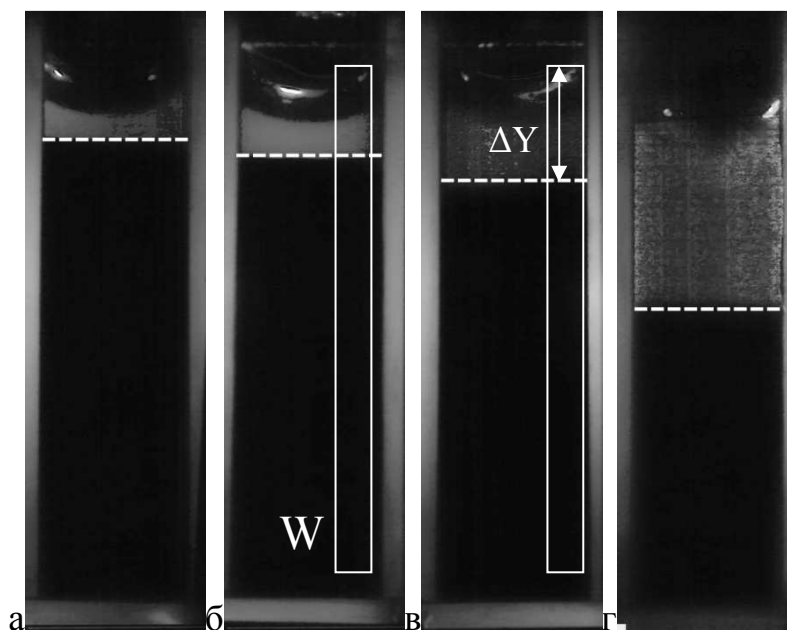


Рис. 2. Фото кювет с образцами крови, разведенной физраствором в соотношении: а) 3:10; б) 3:5; в) 4:5; г) 1:1. Фотоизображения соответствуют седиментации крови на 120-ой мин. На рис.2 б,в показано: б) прямоугольная рамка **W** – область обработки фотоизображения для нахождения границы «раствор плазмы - эритроцитарная взвесь»; в) величина ΔY – смещение границы «раствор плазмы - эритроцитарная взвесь» к данному моменту времени.

Скорость оседания крови определялась на основе кинетических кривых (рис.3).

Для каждого момента времени скорость оседания эритроцитов определялась как $\Delta Y / \Delta t$. Заметим, что некоторая хаотичность в поведении кривых на рис.3 при малых временах наблюдения обусловлена турбулентностью движения эритроцитов как следствие перемешивания крови в физрастворе. Однако, в дальнейшем (при больших временах) зависимость $\Delta Y(t)$ практически носит линейный характер, следовательно, граница «раствор плазмы - взвесь эритроцитов» движется с постоянной скоростью.

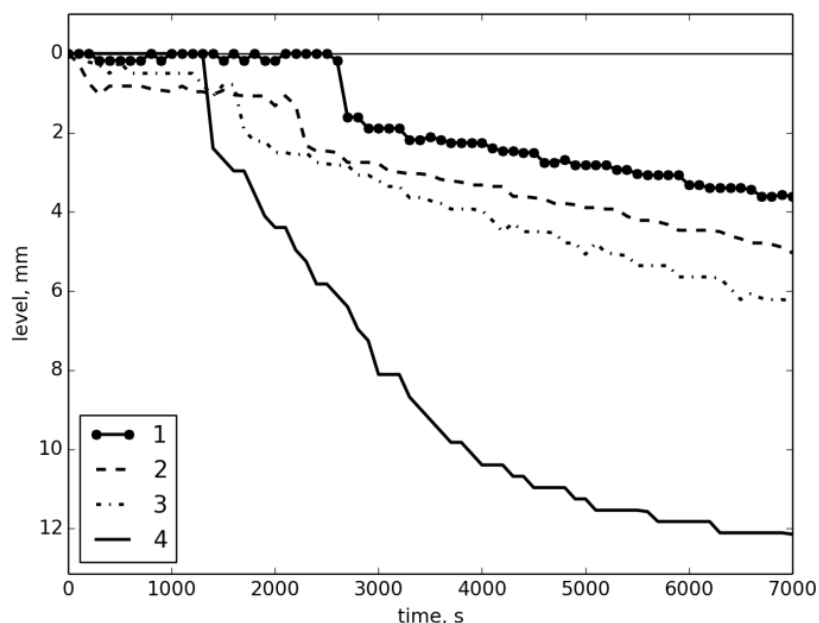


Рис. 3. Зависимость смещения уровня границы «раствор плазмы - взвесь эритроцитов» ΔY от времени наблюдения седиментации крови для различных ее концентраций во взвеси. Графики соответствуют концентрациям крови в образцах: 1 – 30%, 2 – 60%, 3 – 80%, 4 – 100%.

При моделировании процесса седиментации при малых разведениях крови физиологическим раствором рассматриваемый слой крови заполнен не только эритроцитами, но и их агрегатами разных форм и размеров. Моделирование седиментации такого полидисперсного слоя весьма затруднительно. Поэтому для простоты будем рассматривать слой крови, содержащий монодисперсную взвесь агрегатов, причем их размеры зависят от индивидуальных свойств образцов крови, концентрации эритроцитов в пробе, а также количества эритроцитов, входящих в агрегат.

Будем полагать, что в процессе седиментации слоя свободные, не вошедшие в состав агрегатов эритроциты, способны двигаться в противоположном направлении сквозь трубки тока, увлекаемые встречным по отношению к направлению седиментации потоком. Скорость движения рассматриваемого слоя рассчитывается по следующей формуле:

$$v(c) = \frac{\pi^2 g r^4 \sqrt[3]{q(c)} R c (\rho - \rho_0)}{6 \eta_0 e^{k_0 \left(c - \frac{2c}{c_0 - c} \right)} (1 + 8 k \pi^2 R r^2 \sqrt[3]{q(c)^2} \frac{c}{c_0 - c})},$$

где c - концентрация эритроцитов; r - радиус эритроцита; R - радиус диска; ρ - плотность эритроцитов; ρ_0 - плотность крови при отсутствии эритроцитов; η_0 - вязкость крови при отсутствии эритроцитов; k_0 - коэффициент согласования коэффициента вязкости крови и концентрации эритроцитов; c_0 - концентрация эритроцитов в цельной крови; $q(c)$ сигма функция.

Обработка фотоизображений (рис.2) и кинетических кривых (рис.3) позволила определить зависимость скорости оседания крови в зависимости от степени ее разведения. Результаты моделирования и обработки экспериментальных данных показаны на рис.4.

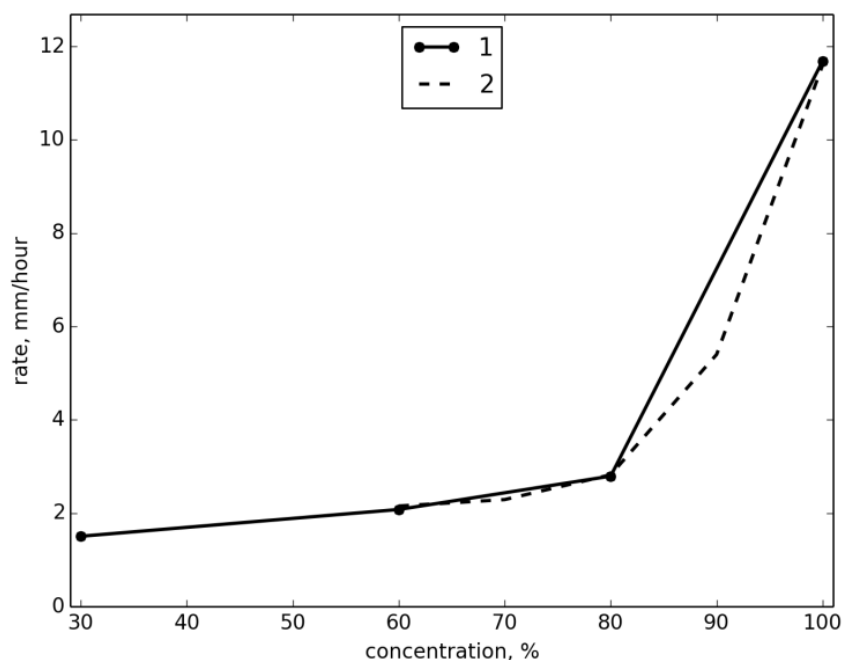


Рис. 4. Зависимость скорости седиментации крови от степени ее разведения физраствором $v(c)$: 1 - оригинальные экспериментальные результаты: каждая точка – результат усреднения измерений для соответствующей степени разведения крови; 2 - зависимость $v(c)$, построенная по результатам моделирования.

Экспериментально определена зависимость скорости седиментации раствора крови от концентрации эритроцитов. Показано, что скорость седиментации существенно, в несколько раз, возрастает слабом разведении цельной крови. При этом минимум скорости оседания крови лежит в диапазоне концентраций крови $30 \div 50$ (%) от цельной. Предложено объяснение выявленной закономерности – повышение скорости седиментации крови в вышеупомянутом случае связано с увеличением межклеточного расстояния и, следовательно, уменьшением силы трения, оказываемой встречным потоком раствора плазмы на движение эритроцитов и/или их агрегатов. Заметим, что увеличение межклеточного расстояния происходит за счет эффекта агрегации эритроцитов.

Такая трактовка выявленной закономерности описана в форме модели седиментации эритроцитов и их агрегатов. Теоретическая модель седиментации крови нашла удовлетворительное согласие с экспериментальными результатами. Помимо общего научного интереса настоящее исследование предполагается использовать для разработки акусто-оптического инструментального метода определения групповой принадлежности крови.

ВИРТУАЛЬНОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСНОВНЫХ СИСТЕМ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА

Кочнев А.Е.¹, Косых Н.Э.², Савин С.З.¹

¹Тихоокеанский государственный университет, г. Хабаровск

²Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: savin.sergei@mail.ru

Одним из основных направлений развития высокотехнологичной медицины является усиление профилактической направленности здравоохранения, что определяет необходимость создания современных диагностических комплексов с высокой пропускной способностью для целей массовой диспансеризации и выявления различных патологий на самых ранних стадиях. Оперативное и достоверное диагностирование невозможно без применения компьютерных методов анализа и алгоритмов обработки разнообразной медицинской информации [1]. Эффективность работы автоматизированных методов диагностики максимально зависит от квалификации исследователя и требует от него визуально анализировать всю необходимую при постановке диагноза информацию, для чего требуется создание корректных моделей организма. Одним из подходов к моделированию центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой системы (ССС) является виртуальное информационное моделирование (ВИМ), методологические принципы которого в течение многих лет разрабатываются нами [1,2,3]. ВИМ биологического объекта представляет собой созданную в результате компьютерного моделирования систему, имитирующую форму, внутреннюю структуру и основные функции биологического объекта [3,4,5]. Целью работы является динамическое моделирование пространственного распределения стохастических и упорядоченных сигналов – биоэлектрических импульсов – в некоторых биологических объектах и основных системах жизнеобеспечения организма. В качестве объекта изучения формирования стохастических сигналов выбран головной мозг, а для изучения упорядоченных сигналов – сердце. С позиции анализа распространения импульсов в тканях мозг является слабо организованной иерархической системой. Фактически моделирование пространственного распределения стохастических сигналов в ВИМ мозга сводится к моделированию доминирования одних точек над другими. Представленные нами алгоритмы позволяют моделировать проведение биоимпульсов через белое вещество головного мозга, взаимное влияние точек мозга друг на друга, влияние биоимпульсов, исходящих из подкорковых ядер на кору головного мозга. По-видимому, именно принцип доминирования может являться одним из главных элементов моделирования работы ЦНС в рамках ВИМ.

В отличие от мозга, сердце (ССС) является высокоорганизованной иерархической системой [6]. Здесь существует проводящая система сердца, которая генерирует и передает биоэлектрические импульсы на

основную рабочую часть мышечную систему сердца. Биоэлектрические импульсы сердца являются упорядоченными сигналами. Особенность моделирования биоэлектрического возбуждения сердца в рамках ВИМ заключается в том, что весь процесс распространения импульсов в сердце можно отразить в особой таблице, обозначенной нами как промодель-таблица базы данных. Одной из задач электродинамической ВИМ сердца является представление в динамике биоэлектрического потенциала сердца. Поскольку в многоточечной модели биоэлектрический потенциал сердца рассчитывается как сумма значений признака "потенциал" всех информационных точек ВИМ, то динамическая кривая данного суммарного показателя будет являться аналогом электрокардиограммы, регистрируемой с биологического объекта – сердца. Иными словами, в основу моделирования распространения биоэлектрических импульсов в сердце и графического представления этого процесса в виде ЭКГ положено простое суммирование потактовых значений биоэлектрического потенциала во всех информационных точках ВИМ сердца. Для моделирования функций сердца по принципам ВИМ используются различные варианты промоделей [5,7,8].

Анатомические промодели. Послойная точечная промодель (ПТП) – основная базовая модель сердца, в которой в наборе послойных срезов отображаются все виртуализируемые моделью анатомические и физиологические характеристики.

Промодели в виде таблиц баз данных (П-ТБД). В данном типе модели строчками таблицы являются точки ПТП, а столбцами – признаки данной ПТП.

Упрощенная двухмерная промодель (УДП) отдельных систем моделируемого органа. В таких промоделях весь представляемый объект представлен в одной плоскости. Несмотря на то, что в данной промодели вынуждено нарушена анатомическая картина, в ней отражена связь информационных точек (ИТ) друг с другом. (УДП применяются для визуального представления проводящих путей, в нашем случае, проводящей системы сердца).

Динамические таблицы отражают изменение признаков промодели в условном времени. Моделируемому органу (сердцу) присущи циклические изменения своих свойств и состояния. Цикл работы сердца – комплекс диастолы и систолы – в нашем исследовании выражен в тактах. Важным представляется отражение изменений характеристик для каждой точки сердца на протяжении большого числа циклов. Для этих целей используются специализированные динамические таблицы тактов (ДТТ): ДТТ-САУ, ДТТ-ПСС, ДТТ-миокард. ДТТ-САУ отражает динамические изменения точек сино-атриального узла (САУ) в пределах подтактов; ДТТ-ПСС показывает потактовую динамику распространения моделируемого биоэлектрического импульса в проводящей системе сердца (ПСС); ДТТ-миокард отражает динамику возбуждения отдельных участков миокарда. Фактически все вышеуказанные промодели являются составными частями

ВИМ сердца и взаимосвязаны друг с другом. В такой ВИМ выделяют статическое ядро (ПТП и таблица баз данных) и динамическое ядро (ДТТ).

Моделирование биоэлектрического возбуждения сердца в рамках ВИМ основано на формировании информационных объемов – больших совокупностей точек, которые возбуждаются в строго определенные такты. Это предполагает разделение всей модели на отдельные блоки. Результирующим показателем моделирования электродинамики в пределах одного блока является потактовая сумма всех потенциалов точек блока, тогда как результирующим показателем моделирования электродинамики сердца является потактовая сумма значений биопотенциалов всех блоков.

Таким образом, с использованием виртуального информационного моделирования разработаны две модели – центральной нервной системы и сердца. Представлено моделирование органов, сильно различающихся по характеру проходящих в них физиологических процессов. В рамках виртуального информационного моделирования существуют различные методологические подходы к созданию моделей таких биологических объектов. В разработанные модели можно вносить дополнительные изменения информации в отдельные точки, что будет приводить к определенным изменениям работы всей системы. Это является новым методологическим подходом к моделированию различных вариантов патологических состояний. Такие модели могут стать основой компьютерного тренажера для изучения отдельных механизмов формирования биопотенциалов головного мозга при различных вариантах эпилепсии и аритмий.

Библиографический список

1. *Золотов Е.В., Кондратьев А.И., Ионичевский В.А., Савин С.З.* Информационное моделирование живых систем. // Владивосток: ДВО РАН. 1991. 260 с.
2. *Косых Н.Э., Савин С.З.* Виртуальные информационно-имитационные модели в задачах биоинформатики. // Хабаровск: ВЦ ДВО РАН. 2014. 30 с.
3. *Косых Н.Э., Бурков С.М., Савин С.З.* Принципы виртуального информационного моделирования биологических объектов // Сборник научных трудов «Информационные технологии XXI века». Хабаровск: ТОГУ. 2017. С.495-501.
4. *Рыжиков Ю.И.* Имитационное моделирование. Теория и технологии. // СПб.: Альтекс-А. 2004. 529 с.
5. *Косых Н.Э., Савин С.З.* Введение в биоинформационные системы // Проблемы создания виртуальных информационных моделей. // Владивосток: Дальнаука. 2006. С.7-27.
6. *Шмидт Р., Тевс Г.* Физиология человека. // М.: Мир. 1996. 641 с.
7. *Косых Н.Э., Хоменюк А.В.* Информационное пространство метода ВИМ // Проблемы создания виртуальных информационных моделей. Владивосток: Дальнаука. 2006. С.143-157.
8. *Косых Н.Э., Савин С.З., Кочнев А.В.* Метод виртуального информационного моделирования в задачах нейрофизиологии и нейроинформатики // Электронное научное издание «Ученые заметки ТОГУ» 2015. Т. 6. № 4. С. 31-47.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ОБМЕНОМ ВЕЩЕСТВ ПРИ ОБМЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Мухамеджанов Э.К.
TOO Fucoidan-World, Алматы, Казахстан
E-mail: labpharma@mail.ru

Правительство РФ одной из важнейших задач медицины на эти годы поставило вопрос о выяснении причин высокого уровня хронических неинфекционных заболеваний (диабет, ожирение, гипертония), которые приняли характер эпидемии и требуют больших материальных затрат на их лечение. Поэтому выяснение причин развития этих заболеваний и разработка адекватных профилактических и лечебных мероприятий имеют не только большое научное, но и важное социальное значение.

Обменные процессы в организме взаимосвязаны. В этом плане моделирование важный аспект для уточнения механизма их связи и разработки механизмов их регуляции в норме и при патологии. Нами разработана концептуальная модель взаимосвязи между обменом белков, жиров и углеводов в зависимости от путей транспорта углеродного скелета и этапов взаимосвязи между процессами образования и утилизации энергии при различной обеспеченности организма в энергии глюкозы (рис.1.).

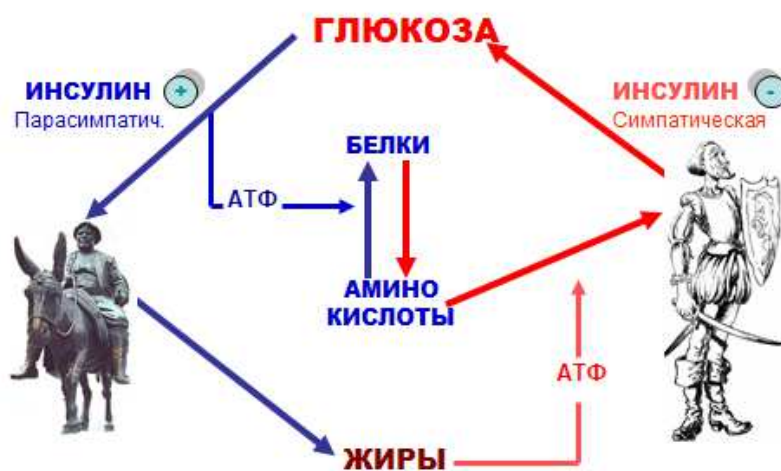


Рис. 1 Взаимосвязь между обменом белков, жиров и углеводов в зависимости от путей транспорта углеродного скелета и этапов взаимосвязи между этапами образования и утилизации энергии АТФ в абсорбтивный период (синие стрелки) и постабсорбтивный период (красные стрелки)

Глюкоза поставлена наверху модели, так как является ключевым энергетическим материалом и для поддержания ее гомеостаза включаются все обменные процессы, все системы их регуляции (нервная, гормональная, сигнальная, цитокиновая). При избыточном потоке энергии

(после еды, синие стрелки) включаются два анаболических процесса (синтез белка и липидов) и один катаболический (окисление глюкозы). Между процессами окисления глюкозы и синтезом белка выявляется взаимосвязь на этапе образования и утилизации энергии АТФ. При низкой скорости образования АТФ (при дефиците в рационе углеводов) снижается скорость синтеза белка, что приводит к снижению включения аминокислот в белок и происходит их накопление, т.е. развиваются проявления гипераминоацидемии. Напротив, при недостатке в рационе белка уменьшается величина синтеза белка и снижается потребность в энергии АТФ и блокируются пути образования энергии или ингибируется гликолиз, т.е. снижается величина поступления глюкозы в клетку, что приводит к ее накоплению в крови (гипергликемия).

Используя несложный биохимический скрининг можно разработать персонифицированный рацион питания для выяснения соотношения макронутриентов для каждого индивидуума в зависимости от его метаболических характеристик, географических характеристик, вида трудовой деятельности, экологических факторов и времени года. Это динамический подход, тогда как сейчас пытаются разработать генетический, который довольно дорогой и пока оправдывает себя на 7 – 60%. Особенно это важно при разработке рациона питания при обменных заболеваниях, так как нарушение гомеостаза углеводов и липидов лежит в основе развития диабета и ожирения.

Перед следующим приемом пищи (красные стрелки) основная задача организма эндогенный синтез глюкозы, субстратом для которого являются аминокислоты, а энергетически этот процесс обеспечивается за счет окисления глюкозы.

Далее нами была разработана модель развития обменных заболеваний, которая позволяет не только разобраться в механизме их образования, но открывает практические пути по профилактике и лечению (рис.2).

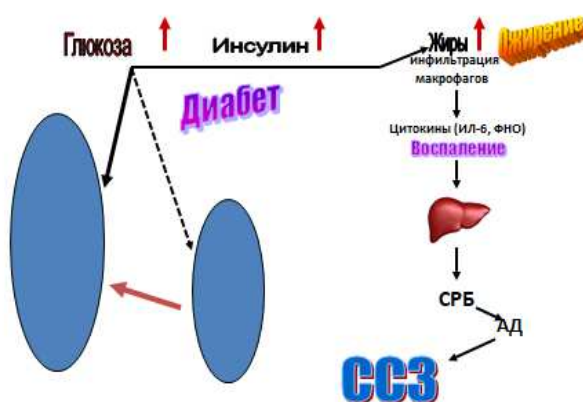


Рис. 2 Междисциплинарная модель взаимосвязи между метаболизмом глюкозы и развитием обменных заболеваний

Как уже упоминалось ранее, основным энергетическим источником является глюкоза, а основным ее потребителем при стимуляции инсулином являются скелетные мышцы. При саркопении (уменьшении мышечной массы, например с возрастом) происходит снижение величины поглощения глюкозы мышцами (инсулинрезистентность), что ведет к ее повышению в крови (гипергликемии). В ответ на глюкозу идет стимуляции секреции инсулина и его повышение в крови (инсулинемия), т.е. развиваются основные симптомы сахарного диабета. Под влиянием инсулина идет сброс углеродного скелета глюкозы в жиры и развивается гиперлипидемия, а далее происходит отложение жиров и развивается ожирение. В жировую ткань идет миграция макрофагов и происходит секреция воспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО) или развивается воспаление, поэтому диабет и ожирение относятся к заболеваниям вялотекущего хронического воспаления. Воспалительные цитокины поступают в печень, и идет секреция СРБ (С реактивного белка), который способствует повышению артериального давления и развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Прервать эту цепочку можно или посредством уменьшения потребления углеводов или за счет увеличения физической активности. Однако не менее действенный способ – это использование технологий по улучшению синтеза белка или увеличению мышечной массы.

Таким образом, моделирование метаболических процессов, особенно последовательность их протекания и взаимосвязи, позволит разработать адекватные способы профилактических и лечебных мероприятий и сдвинуть с мертвой точки актуальную в настоящее время проблему борьбы с ожирением и диабетом.

НЕЧЁТКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В КАРДИОЛОГИИ

Миков Д.А.

Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана

E-mail: MikovDA@yandex.ru

Одним из 3 ключевых направлений модернизации кардиологических систем поддержки принятия решений (КСППР) является применение нечёткой логики и теории нечётких множеств. В настоящее время только 20% КСППР используют этот математический аппарат для повышения эффективности обработки разнородной (количественной и качественной) информации [1].

Без эффективной обработки информации обоих типов клиническая картина окажется неполной. Количественная информация для диагностики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы может быть получена на основе лазерной доплеровской флоуметрии,

сейсмокардиографии и т.д. К качественной информации могут относиться, например, данные об интенсивности боли, которая может быть признаком заболевания сердечно-сосудистой системы.

Далее рассмотрен пример системы первичной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы на основе нечёткого моделирования.

В качестве алгоритма нечётких рассуждений выбрана модель Такаги-Сугено-Канга (ТСК), где посылки правил заданы нечёткими множествами, а заключения – числами: 1 (болен), 0 (здоров).

Пространство выходов представляет собой Y с константами: 0 или 1. Пространство входов представляет собой X с нечёткими лингвистическими переменными.

Функции принадлежности – сигмоидные и треугольные, построены методом экспертного опроса.

Для дефаззификации выбран метод взвешенного среднего.

База знаний содержит нечёткие правила вида:

$$(x_1^k = A_1^k \square \dots \square x_n^k = A_n^k) \Rightarrow y_j = \varepsilon, \quad (1)$$

где k – номер правила,

$\square$ – логическая операция И,

j – номер выхода,

ε – число (1 – болен, 0 – здоров).

Входные функции принадлежности построены на основе экспертного опроса [2].

Первичная диагностика состояния сердечно-сосудистой системы будет осуществляться за счёт оценки 2 характеристик – «Интенсивность болей» (загрудинных, в животе, переменных) и «Частота дыхательных движений». «Интенсивность болей» (рис. 1) построена в виде треугольных и сигмоидных функций принадлежности, а «Частота дыхательных движений» (рис. 2) – в виде треугольных.

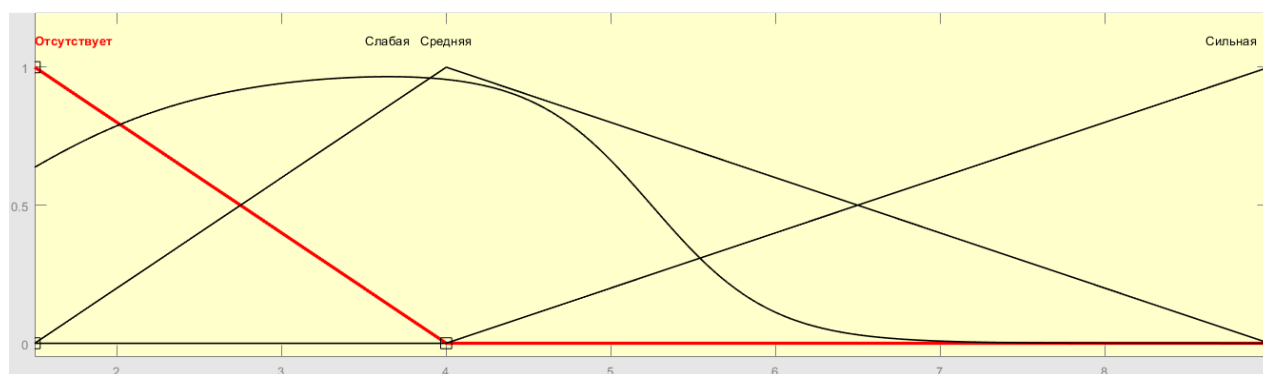


Рис. 1. Функции принадлежности «Интенсивность болей»

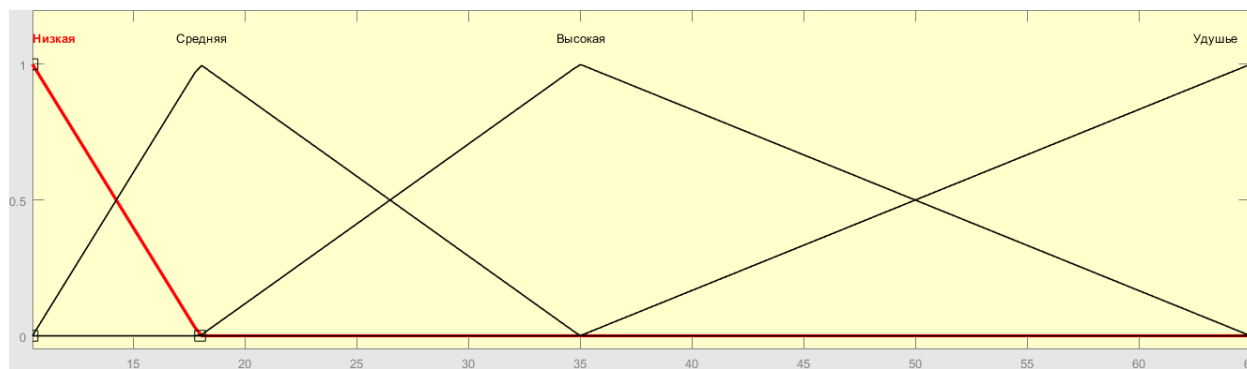


Рис. 2. Функции принадлежности «Частота дыхательных движений»

Входные функции принадлежности с термами «истина» и «ложь» определялись по Балдину [2]:

$$\mu_{true}(u) = u, \quad (2)$$

$$\mu_{false}(u) = 1 - u, \quad (3)$$

где $u \in [0, 1]$.

База знаний соответствует базе ТСК нулевого порядка [2], где коэффициенты входных переменных в правилах ЕСЛИ...ТО равны 0, чтобы избежать линейной зависимости с заключениями правил.

В нечётких системах существует около 35 методов извлечения, формирования и приобретения знаний [3]. Для данной системы пространства входов, выходов и база знаний сформированы на основе анализа рекомендаций экспертов Всероссийского научного общества кардиологов [4] и других документов и исследований, регламентирующих процесс кардиологической диагностики [5-12].

Полученные результаты реализованы с использованием программного комплекса MATLAB.

Таким образом, разработанная нечёткая система может быть использована для осуществления первичной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы и войти в состав комплексной КСППР на основе гибридных интеллектуальных систем, осуществляющей более подробную диагностику.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-37-00103.

Библиографический список

1. Миков Д.А. Сравнительный анализ методов поддержки принятия решений в кардиологии // Теория. Практика. Инновации. 2018. №8 (32). С. 1-7.
2. Штовба С.Д. Проектирование нечётких систем средствами Matlab // М.: Горячая линия – Телеком. 2007. 288 с.
3. Гаврилова Т.А. Инженерия знаний. Модели и методы // СПб.: Лань. 2016. 324 с.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвёртый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. №3. С. 5-26.
5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Journal of Hypertension. Vol. 31 (7). Pp. 1281-1357.

6. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН: [утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года] // Сердечная недостаточность. 2013. Т. 14. №7 (81).
7. Клинические рекомендации для практикующих врачей, основанные на доказательной медицине: [пер. с англ.] / Под ред. Ю.Л. Шевченко, И.Н. Денисова и др. 2-е изд., испр. М.: Гэотар-мед, 2003. 1248 с.
8. Сумароков А.В. Клиническая кардиология: руководство для врачей // М.: «Универсум паблишинг», 1995. 238 с.
9. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Приложение №3. № 7 (6).
10. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии // Сердечная недостаточность. 2008. Приложение №4. №7 (6).
11. Национальные рекомендации по диагностике и лечению острой сердечной недостаточности. Российские рекомендации. Секция артериальной гипертензии ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. Приложение №1. № 5 (6).
12. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. Российские рекомендации. Секция артериальной гипертензии ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Приложение №2. № 6 (6).
13. Staessen J. The increase in blood pressure with age and body mass index is overestimated by conventional sphygmomanometry / J. Staessen, E. O'Brien [et. al.] // American Journal of Epidemiology. 1992. Vol. 136. Pp. 450-459.

2. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ БИОСЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭКОТОКСИКАНТОВ

Плотникова О.А., Адылова А.Ж., Елеулова Р.А.

Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.

E-mail: plotnikova_o_a@mail.ru

Интенсификация промышленного производства и сельского хозяйства, развитие транспорта и транспортных систем привело к накоплению в окружающей среде токсических продуктов антропогенного происхождения. В окружающей среде циркулирует большое число различных токсичных соединений (экоотоксикантов), что приводит к серьезным заболеваниям и часто необратимым нарушениям в организме. К таким веществам относятся полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) [1].

Для современной науки актуальным является разработка эффективных методов определения данных экоотоксикантов для своевременного и достоверного проведения контроля качества среды и выявления структурных изменений биомолекул для целей ранней диагностики заболеваний. Перспективными для этих целей являются люминесцентные методы [1, 2], а, в частности, метод тушения люминесценции [3, 4]. Это связано с рядом достоинств люминесцентных методов: высокой чувствительностью определения, возможностью автоматизации процедур пробоподготовки и детекции, простотой и экспрессностью анализа.

Изучение собственной флуоресценции биологических материалов не всегда позволяет получить желаемую информацию об объекте. В данном случае можно использовать люминесцентные зонды. Люминесцентные зонды применяются для диагностики и прогноза развития заболеваний, выявления факторов риска и контроля эффективности лечения. Зондовая люминесценция чувствительна к структурно-функциональным изменениям в биологических мембранах, микровязкости ее липидного бислоя, связыванию с белками и другими веществами, структурным перестройкам в белках, изменению мембранного потенциала и др. [2]. Тушение люминесценции зонда посторонними веществами позволяет установить доступность люминофора для тушителя, его локализацию в белках и мембранах клеток и их проницаемость для тушителей, скорость диффузии. В качестве таких люминесцентных зондов могут с успехом

применяется ПАУ, поскольку они обладают собственной флуоресценцией и способны связываться с белками.

Таким образом, целью нашей работы являлось исследование возможности определения ПАУ с использованием люминесцентной сенсорной системы на основе сывороточных альбуминов.

В работе использовались растворы бычьего сывороточного альбумина – БСА и сывороточного альбумина человека - САЧ (фирмы Sigma, США, с содержанием 99% основного вещества), с концентрацией 1 мг/мл в фосфатном буфере (рН 7,4). В качестве представителей ПАУ применялись: пирен, антрацен, флуорен, фенантрен. Флуоресцентные исследования проводились на флуоресцентном спектрометре LS 55 (Perkin-Elmer).

Были изучены флуоресцентные характеристики белковых макромолекул САЧ и БСА в отсутствии ПАУ. Выявлено, что интенсивность флуоресценции БСА выше, чем САЧ, что обусловлено наличием двух флуоресцирующих остатков триптофановой кислоты в молекуле БСА, в отличие от макромолекулы САЧ, где находится только один триптофанил. При длине волны возбуждения флуоресценции 280 нм регистрировались спектры флуоресценции белков с широким максимумом при длине волны регистрации флуоресценции 340 нм.

Нами были предложены методы определения ПАУ в водно-белковых средах. Известно, что токсиканты, попавшие в кровоток, могут вступать во взаимодействие с протеинами плазмы крови. Поэтому в практическом отношении особый интерес представляет изучение взаимодействия экотоксикантов с транспортными белками. Исследование структурных изменений белковых макромолекул проводилось методом люминесцентного зонда пирена. Вследствие выхода пирена из воды в белковую микрофазу, содержащую гидрофобные области наблюдается уменьшение индекса полярности микроокружения пирена. Глобула БСА содержит больше гидрофобных областей, чем САЧ. Установлено, что интенсивность флуоресценции пирена возрастает при переходе от водных растворов к растворам САЧ и БСА. При этом интенсивность флуоресценции пирена в растворе БСА значительно превышает таковую в САЧ, что подтверждает наличие в глобулах макромолекул БСА большего числа гидрофобных областей, с которыми и стремится взаимодействовать гидрофобная молекула пирена.

Многими исследователями указывается, что введение в растворы сывороточных альбуминов различных веществ может вызвать тушение собственной флуоресценции белков. На этом основан один из методов исследования белковых молекул [3, 4]. Нами экспериментально обнаружено, что при введении в растворы сывороточных альбуминов ПАУ также наблюдалось общее снижение интенсивности флуоресценции белков, что свидетельствует о взаимодействии ПАУ с белками.

Дополнительным аналитическим сигналом в изученных биосенсорных системах могут служить флуоресцентные характеристики люминесцентных зондов ПАУ, введенных в белковые системы. Экспериментально получены характерные спектры флуоресценции ПАУ (рис. 1), которые регистрируются при длинах волн возбуждения флуоресценции данных ПАУ: для флуорена - 261 нм, антрацена - 353 нм и фенантрена - 292 нм

Нами проведен анализ спектров флуоресценции самих ПАУ в сывороточных альбуминах при увеличении концентрации ПАУ в белковых растворах. Выявлено, что зависимости максимумов интенсивности флуоресценции альбуминов и ПАУ от концентрации ПАУ в белках имеют линейный характер, что дает возможность использовать данные системы в аналитических целях для определения экотоксикантов ПАУ в белковых и водных средах [5].

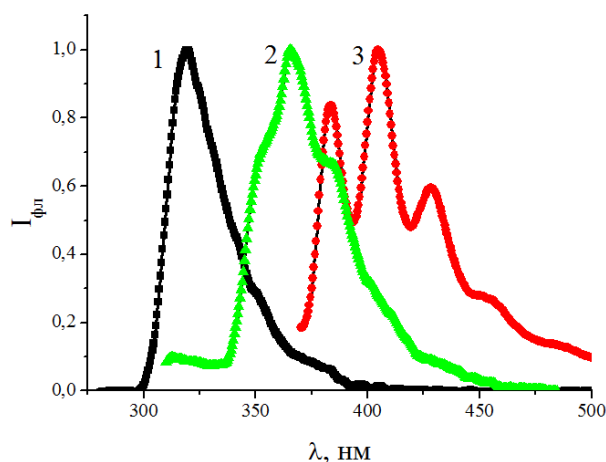


Рис. 1. Характерные спектры флуоресценции ПАУ в белковых растворах:
1- флуорена, 2 - фенантрена, 3 - антрацена

Таким образом, можно сделать вывод, о том что метод тушения флуоресценции белков и регистрации флуоресценции самих ПАУ применимы для изучения взаимодействий ПАУ и белковых макромолекул, и являются весьма информативными. Полученные результаты могут найти применение при изучении воздействия на белковые макромолекулы различных веществ (например, лекарств или различных экотоксикантов), при разработке способов ранней диагностики ряда заболеваний, связанных с воздействием на белки различных агентов, а также при мониторинге экотоксикантов в различных средах.

Результаты работы получены в рамках выполнения государственного задания № 5.3922.2017/ПЧ Минобрнауки России.

Библиографический список

1. Майстренко В.Н. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004.
2. Иванова С.В., Кирпиченок Л.Н. Использование флуоресцентных методов в медицине // Медицинские новости. – 2008. - №12. – С. 56-61.

3. Леоненко И.И., Александрова Д.И., Егорова А.В., Антонович В.П. Аналитическое применение эффектов тушения люминесценции // Методы и объекты химического анализа, 2012. Т.7. № 3. С. 108-125.
4. Плотникова О.А., Мельников А.Г., Мельников Г.В., Губина Т.И. Тушение триптофановой флуоресценции бычьего сывороточного альбумина под действием ионов тяжелых металлов // Оптика и спектроскопия. 2016. Т. 120. № 1. С. 76-80.
5. Плотникова О.А., Мельников А.Г., Мельников Г.В., Коваленко А.В. Люминесцентное определение экотоксикантов в белковых средах // Химическая физика. 2017. Т. 36. № 8. С. 1–8.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ РАЗЛОЖЕНИЯ ФОРМАМИДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДВУХКАНАЛЬНОГО СПЕКТРОМЕТРА СУБТЕРАГЕРЦЕВОГО ЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА

Вакс В.Л.^{1,2}, Реутов А.И.¹

¹Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского

²Институт физики микроструктур РАН, г. Нижний Новгород

E-mail: rieutov_96@mail.ru

Одним из современных методов неинвазивной медицинской диагностики является анализ «запаха» организма, который может использоваться как в целях выявления заболеваний, предсказания реакции организма на конкретный вид лечения, так и для мониторинга эффективности проводимой терапии. На основе измерения концентрации веществ-маркеров в выдыхаемом воздухе можно диагностировать целый ряд серьезных заболеваний, в том числе желудочно-кишечные, онкологические, нервно-психические и ЛОР заболевания. Среди многообразия аппаратных методов анализа выдыхаемого воздуха наиболее перспективными оказываются спектроскопические методы, наибольший интерес среди которых вызывает спектроскопия терагерцевого и субтерагерцевого диапазонов частот [1].

Монооксид углерода (CO) и аммиак (NH₃) являются маркерами некоторых социально значимых заболеваний, таких как бронхиальная астма, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания [1]. В работе применен метод субтерагерцевой нестационарной спектроскопии поглощения, использующей два канала для одновременного измерения спектров поглощения двух веществ. С целью отработки методики одновременного детектирования двух маркеров заболеваний в выдохе пациента с помощью двухканального субтерагерцевого спектрометра, исследовалась реакция термического разложения формамида (HCONH₂), продуктами которой являются CO и NH₃. Двухканальный спектрометр, работающий в диапазонах: 110-156 ГГц (один канал) и 115-170 ГГц (второй канал), обладает необходимыми для решения поставленной задачи

свойствами: высокими чувствительностью и спектральным разрешением одновременно, возможностью проведения измерений в режиме реального времени. В основу работы спектрометра положен метод нестационарной спектроскопии, который использует эффект свободно затухающей поляризации. Суть эффекта заключается в том, что если в образце газа создается поляризация в резонансных условиях, то после вывода генератора из резонанса волна поляризации будет излучать ту же самую моду поля, которая ее возбудила. Экспериментально это реализуется с помощью периодического переключения фазы зондирующего излучения, резонансно взаимодействующего со средой. Нестационарные сигналы, возникающие в результате этих процессов, регистрируются и накапливаются в приемном блоке спектрометра. Оба источника излучения установки работают в режиме фазовой манипуляции, излучение от одного и второго синтезаторов подается в измерительную ячейку с разделением переключений фазы во времени, достаточным для затухания сигнала от переходных процессов в газе после воздействия предыдущего импульса [2]. Сигнал от источников излучения проходит через кварцевую ячейку длиной 1 метр к широкополосному детектору на основе диода Шоттки. Из кварцевой колбы через систему напуска в ячейку поступает исследуемая газовая смесь. Для поддержания рабочего давления ($\sim 0,02$ миллибар) осуществляется откачка реакционного объема с использованием откачной станции Pfeiffer Hi-Cube Eco.

Известно, что при атмосферном давлении и температурах выше 160°C формамид разлагается с образованием NH_3 и CO [3]. Были записаны спектральные линии поглощения NH_3 (рис. 1) и CO (рис. 2).

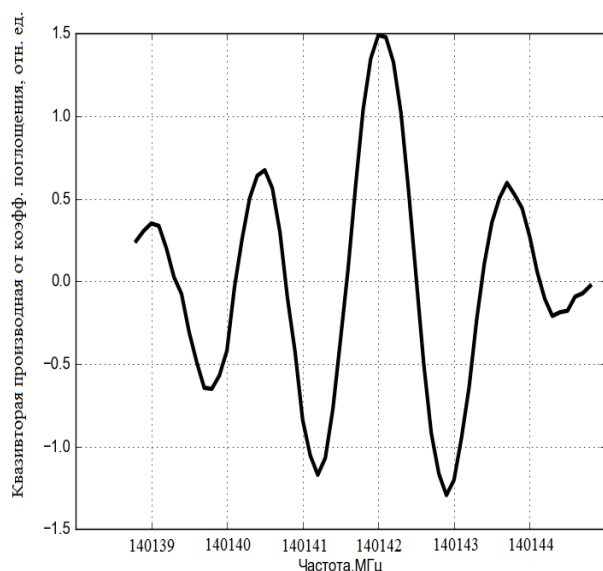


Рис. 1

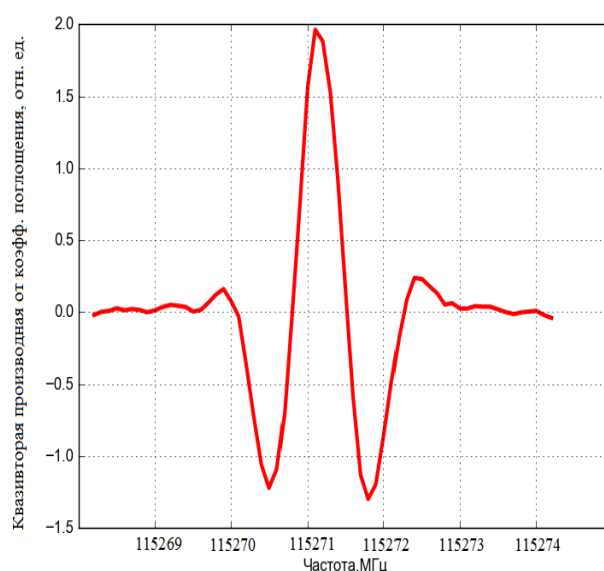


Рис. 2

На рис. 3, 4 представлены зависимости интенсивностей линий поглощения от времени. Они получены путем выставления частот источников излучения: в первом случае на резонансные частоты

поглощения CO (115271,202 МГц) и NH₃ (140141,800 МГц) во втором – на резонансные частоты поглощения формамида (126247,736 МГц) и CO (115271,202 МГц).

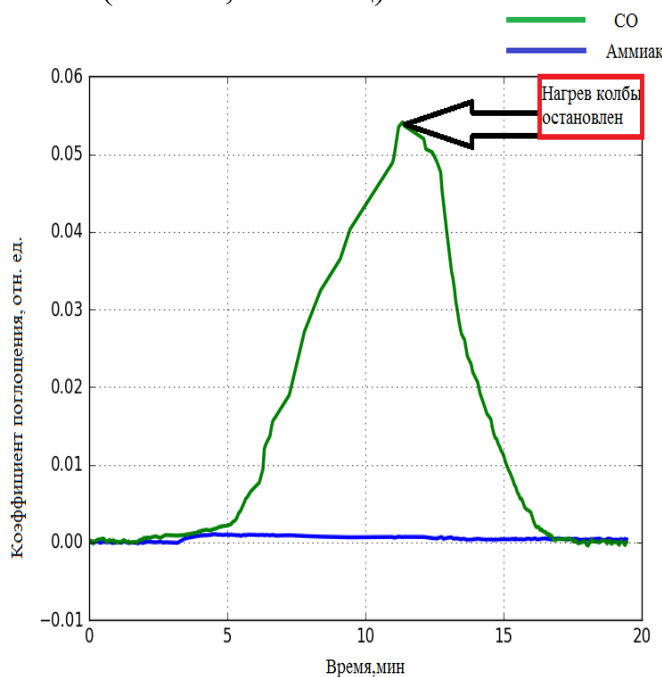


Рис. 3

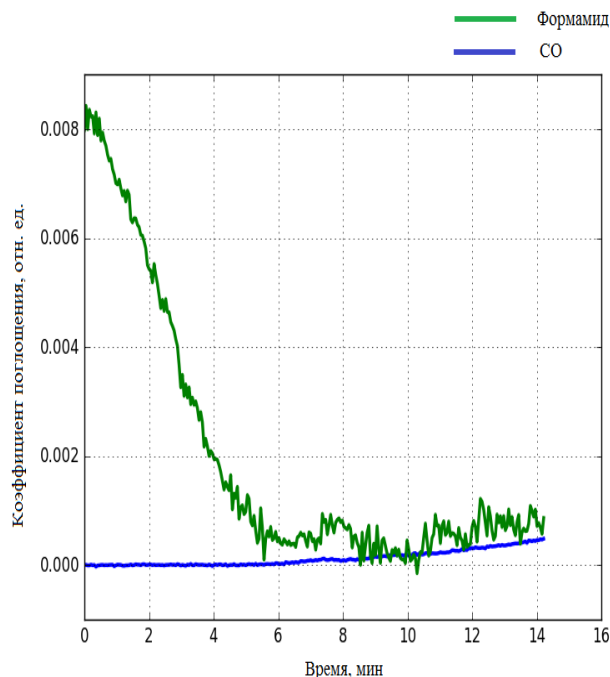


Рис. 4

На рис. 3 зависимости для CO и аммиака должны быть очень близки, так как в результате разложения формамида они выделяются в равных количествах и силы линий на выше указанных частотах практически равны: $-5,0383 \text{ нм}^2 \text{ МГц}$ для аммиака и $-5,0105 \text{ нм}^2 \text{ МГц}$ для CO. Полученный результат может быть обусловлен, во-первых, достаточно высокой реакционной способностью аммиака с водой, а во-вторых, конструктивными особенностями системы напуска.

По рис. 3 можно найти экспериментальное значение порядка реакции по CO, применяя дифференциальный метод – 0,91, также можно оценить время выхода CO – 2 минуты. Из рис. 4 можно найти экспериментальное значение порядка реакции по формамиду, применяя дифференциальный метод – 0,992, что неплохо согласуется с теоретическим значением – 1 [4]. Можно оценить константу скорости реакции для формамида по формуле:

$$k = (\ln(C(t=0)/C))/t,$$

где C – концентрация вещества в момент времени t. $k \approx 0,453 \text{ 1/мин.}$

В дальнейшем работа будет связана с модернизацией экспериментальной установки, в частности, системы напуска и разработки системы контроля температуры реакционного объема, что необходимо для определения температуры выхода продуктов реакции и для получения экспериментальной зависимости скорости реакции от температуры.

Таким образом, была показана возможность применения двухканального спектрометра субтерагерцевого частотного диапазона для одновременного детектирования двух маркеров заболеваний.

Библиографический список

1. Вакс В.Л., Домрачева Е.Г., Собакинская Е.А., Черняева М.Б. Анализ выдыхаемого воздуха: физические методы, приборы и медицинская диагностика // Успехи физических наук. 2014. Т. 184. № 7. С. 739-758.
2. Yablokov A.A., Anfertev V.A., Revin L.S., Balakirev V.Y., Chernyaeva M.B., Domracheva E. G., Illyuk A.V., Pripolzin S.I., and Vaks V.L. Two-Frequency THz Spectroscopy for Analytical and Dynamical Research // IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology. vol. 5. no. 5. pp. 845–851. Aug. 2015.
3. Зефирова Н.С. Химическая энциклопедия // М.: Большая Российская энциклопедия, 1998. Т. 5. 783 с.
4. Герасимов Я.И. Курс физической химии // М.: Химия. 1973. Т. 2. 624 с.

ПОРТАТИВНОЕ ИНТЕРАКТИВНОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНОГО РОДА ПАТОЛОГИЙ ПО ДВИЖЕНИЯМ И ПАРАМЕТРАМ ГЛАЗ

Усанова Т.Б.¹, Усанова А.Д.¹, Усанова Л.Д.²

¹Клиника глазных болезней

Саратовский государственный
медицинский университет имени В.И. Разумовского

²ООО «Линкорп», г. Саратов

E-mail: usanovald@videooculograph.ru

По данным Минздрава РФ в коррекции зрения нуждается каждый третий, косоглазием страдает 7% детей и 4% всего взрослого населения, количество больных нистагмом только в России исчисляется десятками тысяч человек, врожденные формы патологии глаз выявляются у каждого 50-го ребенка еще в роддоме. При этом лечение нистагма и косоглазия в большинстве случаев осуществляется лишь посредством хирургического вмешательства, что влечет за собой сопряженные с этим риски и длительный реабилитационный период. Кроме того при нистагме, в частности, дефект с определенной долей вероятности может вернуться уже в течение первого года даже после успешной операции, после чего стать неоперабельным, но отсутствие лечения ведет к постепенной потере остроты зрения.

Одновременно известные методы предоперационной регистрации произвольных движений глаза, основанные на использовании методов электроокулографии или фотоэлектрической нистагмографии, являются косвенными, не дают точных количественных характеристик таких движений, а также зачастую предполагают контактный метод обследования тогда, как для пациентов детского возраста либо пациентов с ожогами критично, чтобы процедура измерения характеристик тремора глаз была максимально комфортной.

Предложенное устройство позволяет решить данную задачу бесконтактным путем [1-2]. В одном комплексном портативном решении

реализована задача высокоточной цифровой диагностики ряда заболеваний по микродвижениям глаз и зрачковой реакции, а также безопасной и эффективной неинвазивной коррекции зрительных патологий посредством программируемого светового воздействия с индивидуально настраиваемыми параметрами с возможностью четкого параллельного контроля эффективности лечения в онлайн-режиме. Предполагается внедрение алгоритмов и расширение диагностических баз данных для выявления патологий неврологического профиля, болезни внутреннего уха, предынсультного состояния, определения психофизиологического состояния человека, в частности, достоверности предоставляемой респондентом информации по произвольным микродвижениям глаз и зрачковой реакции с точностью теста до 98% в сравнении с 85%-ой точностью стандартного полиграфа, а также установки наличия наркотического или алкогольного опьянения. Общий вид многофункционального интерактивного устройства для отслеживания движений и параметров глаз приведен на рис. 1.



Рис. 1. Общий вид портативного устройства для отслеживания движений и параметров глаз

Важным конкурентным преимуществом решения является возможность применения технологии, в том числе для оперативной дистанционной диагностики пациента из любой точки мира просто по видеозаписи его глаз с 120 fps и 12 Мп камеры, что, по сути, воплощает в жизнь концепцию персонализированной цифровой медицины. Одновременно это - революционный продукт, который навсегда изменит то, как было принято проводить диагностику и коррекцию зрения, исключив любые операционные риски и реабилитационный период, и повысит уровень качества здравоохранения и жизни людей с дефектами зрения в результате в целом.

Библиографический список

1. Пат. №179414 РФ МПК А61В 3/113 Многофункциональное портативное интерактивное устройство для отслеживания движений и параметров глаз с целью оценки психоэмоционального и физиологического состояния, диагностики различного рода патологий / Усанова А.Д., Усанова Л.Д. Опубл. 14.05.2018 г. Бюл. 14.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЯЗКОУПРУГИХ СВОЙСТВ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ НА АКУСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ VERASONICS С ПРИМЕНЕНИЕМ СИСТЕМЫ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Спивак А.Е., Лисин А.А., Шнейдман Д.Д., Демин И.Ю.

Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского

E-mail: strigino831@gmail.com

В настоящее время активно ведется исследование скелетных мышц, что в будущем прольет свет на многие проблемы медицинской биомеханики и спортивной медицины. Для этого активно создаются и исследуются различные модели скелетных мышц, в том числе на предмет зависимости их упругих свойств от деформации волокон ткани [1]. Для исследования данного вопроса подходит метод ультразвуковой диагностики - эластография на сдвиговых волнах (Shear Wave Elasticity Imaging SWEI), который позволяет на основе измерения скорости сдвиговых волн оценить вязкоупругие свойства мягких биологических тканей, а именно модули сдвига и Юнга.

В лаборатории «МедЛаб» Радиофизического факультета Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского были исследованы вязкоупругие свойства фантома, имитирующего скелетную мышцу, с помощью исследовательской системы с открытой архитектурой V-1 Electronics фирмы «Verasonics» [2]. Данная система представляет собой универсальный ультразвуковой диагностический прибор, предназначенный для макетирования и отладки различных алгоритмов медицинской акустики (рис. 1).

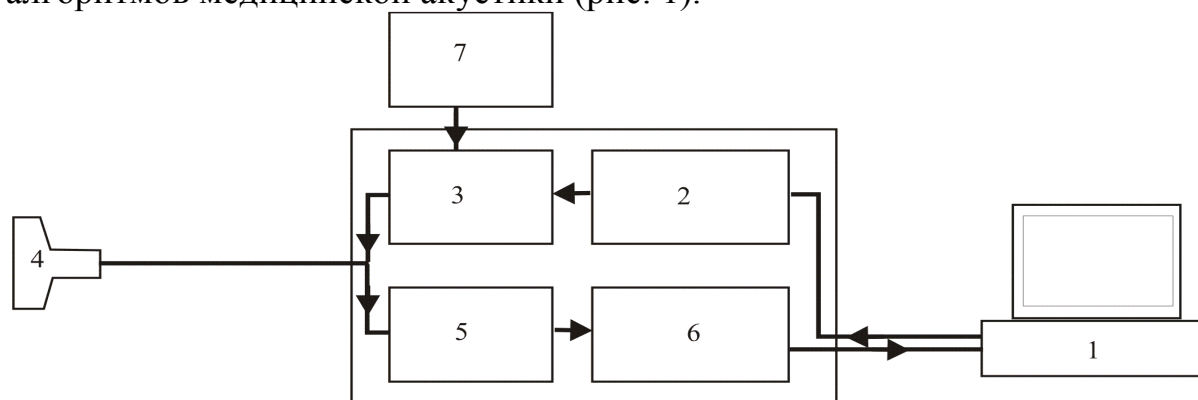


Рис. 1. Схема акустической системы Verasonics: компьютер (1), формирователь передаваемого сигнала(2), многоканальный блок ЦАП (3), медицинский датчик L7-4 (4), многоканальный блок АЦП (5), выходной буфер (6), блок питания (7)

Фантом, который использовался при исследовании вязкоупругих свойств скелетных мышц, представляет собой желатиновую основу с замороженными в нее упругими струнами (рис. 2). Для физического моделирования была выбрана флюорокарбоновая (PVDF) леска Kroner Osprey диаметром 0.12 мм. Леска в фантоме была натянута между пластинами из стеклотекстолита.



Рис. 2. Акустическая система Verasonics и фантом скелетной мышцы

Эксперименты проводились над фантомом, в котором использовался высококонцентрированный 15%-й раствор желатина, модуль сдвига которого составлял 4.05 кПа. Измерялись значения вдоль, поперек, и под углом 45°. Этот эксперимент по содержанию был приближен к стандартному исследованию пациента, осуществляемому врачами-диагностами. В ходе эксперимента в срезе фантома выделялся зона размером несколько мм., в котором измерялись скорости в 9-и точках.

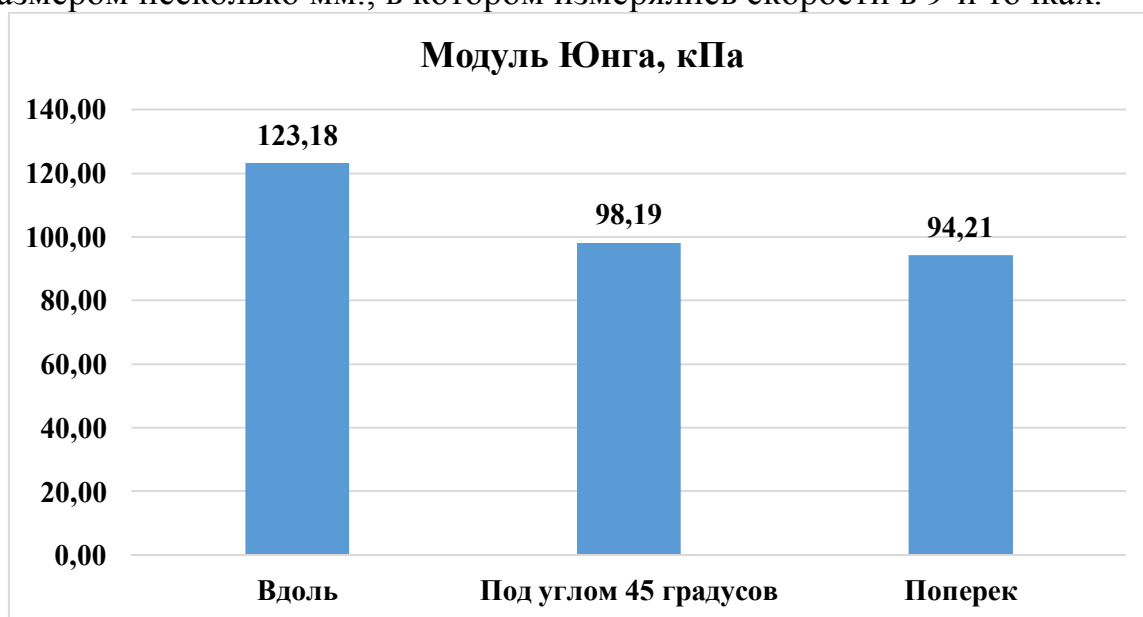


Рис. 3. Результаты измерения модуля Юнга в желатиново-матричной модели скелетной мышцы при различных ориентациях датчика

По результатам измерений было сделано заключение о том, что скорости сдвиговых волн, распространяющихся вдоль и поперёк волокон, отличаются, что приводит и к различным значениям модуля Юнга.

Для ускорения обработки данных, получаемых с Verasonics, была разработана система, которая позволяет обсчитывать результат в ходе проведения эксперимента. Для этого был существенно пересмотрен основной алгоритм обработки, на котором базируются все программы обработки данных, разработанные ранее [3]. Основным отличием данной системы от ранее разработанных алгоритмов является возможность для обработки данных брать числовые массивы напрямую из буфера. Учитывая особенности виртуальной машины MATLAB Engine, на которой базируется программная среда MATLAB, это дает возможность существенно сократить время на обработку. Также в ходе разработки был поднят и решен вопрос о возможности сокращения количества точек, находящихся на пути распространения сдвиговой волны, учитываемых при подсчете её скорости. С точки зрения медицинского приложения, эта проблема может быть переформулирована, как поиск оптимального значения исследуемой области или области интересов (Region Of Interests ROI). В совокупности, исследование всех этих вопросов дало возможность проводить обработку данных, получаемых с системы Verasonics, в ходе проведения физического моделирования, не снижая при этом его производительность. На основании этого было принято решение назвать данную разработку системой реального времени.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ, проект 14-12-00882.

Библиографический список

1. Руденко О.В., Цюрюпа С.Н., Сарвазян А.П. Скорость и затухание сдвиговых волн в фантоме мышцы – мягкой полимерной матрице с замороженными натянутыми волокнами // Акустический журнал. 2016. Том 62. №5. с.609-615
2. Демин И.Ю., Лисин А.А., Спивак А.Е., Шнейдман Д.Д. Эластография сдвиговой волной: физическое моделирование на акустической системе Verasonics и численное моделирование в toolbox k-Wave // Ученые Записки Физического Факультета Московского Университета. 2018 (4). (в печати)
3. Спивак А.Е., Лисин А.А., Чукилева Л.А., Шнейдман Д.Д., Демин И.Ю. Разработка для акустической системы Verasonics интерфейса по визуализации и измерению вязкоупругих характеристик мягких биологических тканей // В кн.: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине –2017: Материалы Всерос. школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2017. С. 37.

ИССЛЕДОВАНИЕ СИГНАЛА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФА ПРИ ИЗМЕРЕНИИ ЧЕРЕЗ «СУХИЕ» ЭЛЕКТРОДЫ

Бояхчан А.А.¹, Лежнина И.А.¹, Уваров А.А.²

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет

²ПАО «МТС», Инновационный центр

E-mail: bojahchyan@yandex.ru

Теле-электрокардиография (теле-ЭКГ) - одно из важнейших направлений превентивной кардиологии. Актуальность этой технологии обусловлена, прежде всего, лидирующими показателями сердечных заболеваний в структуре смертности. В РФ телемедицина является одним из государственных приоритетов развития медицины, так же, как и в других растущих странах с большой территориальной разобщенностью (Индия, Бразилия, Индонезия, Китай). Развитие телемедицины поддерживается на государственном уровне через программы создания комплектов оборудования и стимулирования их практической адаптации, прежде всего в крупных промышленных компаниях (Газпром, Сибур, РЖД, Московский Метрополитен) и пилотных регионах. Теле-ЭКГ, в особенности персональная, позволяет дополнить и усилить существующие методы клинической диагностики.

Разработка аппаратуры останавливается отсутствием в мире простых в применении и надежных датчиков для срочной регистрации ЭКГ в “полевых” условиях. Стандартные медицинские электроды не подходят, т.к. требуют смазывания кожи и другой подготовки.

Группой молодых разработчиков из Томского политехнического университета ведется разработка проекта, многократно облегчающего получение актуальной и достоверной информации о состоянии сердца человека. Прибор является первым карманным электрокардиографом российского производства, что позволяет строить на его базе государственные диагностические центры, применять в программах социальной поддержки населения.

Главной особенностью прибора является использование “сухих” электродов. Под “сухим” электродом подразумевается тип электрода, который не требует наличия проводящего геля. Обычно, кардиографы оснащены “влажными” электродами, которые крепятся к телу человека поверх электролитного геля, который повышает восприятие электрических сигналов тела сенсорами. В данном исследовании использовались “сухие” емкостные датчики фирмы “Plessey” [1-2].

Емкостные датчики измерения биопотенциалов, являются наиболее перспективной технологией для развития портативной и персональной кардиографии. Их применение позволяет отстроиться от качества электрического контакта с кожей, а также проводить измерение ЭКГ через одежду.

В отличие от стандартных «влажных» (содержащих проводящий гель) электродов у «сухих» есть явные преимущества:

- отсутствие необходимости электролитов на поверхности кожи или электрода;
- многоразовость (электроды могут быть выполнены из бактерицидных токопроводящих материалов, примером может быть серебро);
- отсутствие аллергических реакций и раздражений на коже;
- возможность измерять ЭКГ даже при наличии на коже загрязнений, обильного волосяного покрова.

Однако на данный момент в мире уровень развития и степень внедрения «сухих» электродов не очень высок и как следствие, появляется необходимость в проведение дополнительных исследований для определения диагностической ценности полученных данных с помощью «сухих» электродов.

Оценка наличия диагностической информации в сигнале, полученном с «сухих» встроенных электродов первоначально производилась на основе сравнения оригинальной электрокардиограммы (ЭКГ), полученной с помощью стандартного способа, т.е. с помощью грудных отведений с применением стандартных медицинских «мокрых» самоклеящихся электродов, с ЭКГ полученной с помощью встроенных электродов [3]. С помощью подобного сравнения возможно определить насколько точно передаться сигнал ЭКГ при помощи данного способа. На рисунке 1, представлен сигнал ЭКГ, зарегистрированный у одного человека. Оценку кардиограммы на отсутствие или наличие заболеваний, возможность постановки диагноза при регистрации кардиограммы «сухими» электродами, проводили опытные врачи – кардиологи НИИ Кардиологии г.Томска.

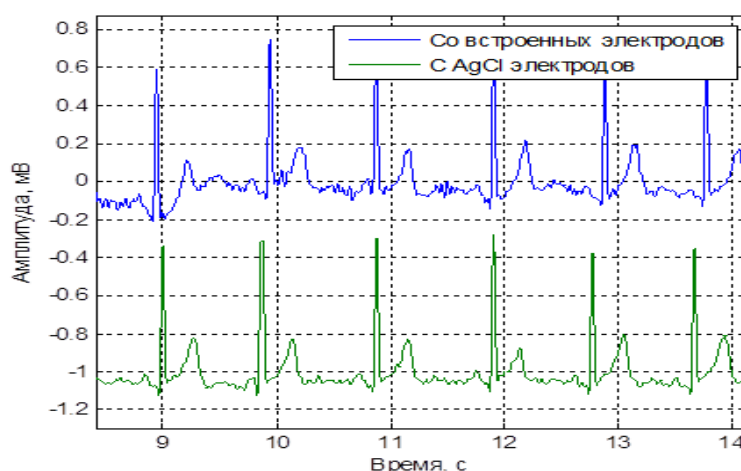


Рис. 1. Сравнение записей ЭКГ, полученных со встроенных электродов и стандартных хлорсеребряных электродов

«Сухие» электроды подвержены дополнительным помехам, это приводит к необходимости использования дополнительных средств для улучшения качества

получаемого сигнала. Для того, чтобы определить какие составляющие сигнала необходимо убрать, был проведен спектральный анализ сигнала. Результаты представлены на рисунке 2.

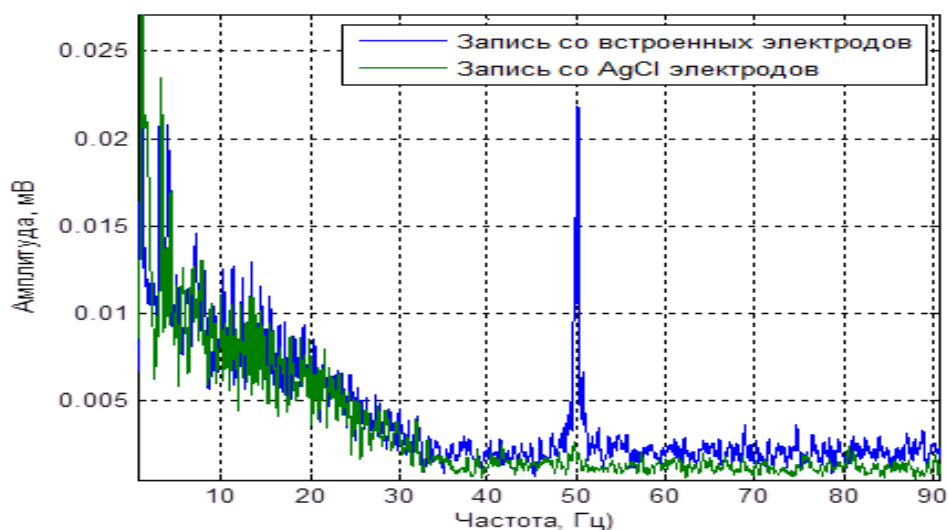


Рис. 2. Спектральный анализ сигнала

Из спектров видно, что при использовании «сухих» электродов в сигнале появляется две помехи, а именно:

- помеха в 50 Гц (так называемая «сетевая наводка» или помеха от сетей электропередач);
- широкополосная помеха на частоте от 10 Гц до 20 Гц.

Стандартно, помеха в 50 Гц убирается из сигнала с помощью частотного фильтра.

Другая помеха появляется при нестабильной силе нажатия на электрод, так называемый дрейф изолинии. В результате появляется широкополосная помеха 10 – 20 Гц.

Работа, направленная на создание, исследование и последующее внедрение емкостных датчиков ЭКГ с повышенной надежностью измерения проводится группой молодых исследователей Томского политехнического университета, исследование выполняется при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-38-00535. Надежность достигается за счет отстройки от влияния емкости кожно-электродного контакта, которая постоянно меняется в процессе измерения. В результате снижаются искажения и шумы в сигнале.

Результаты работы наиболее востребованы в персональных системах теле-ЭКГ. Это наиболее перспективное направление в массовой диагностике болезней сердца.

Новые датчики упрощают процесс измерения, создают новые перспективы применения персональных устройств.

Библиографический список

1. Uvarov A.A., Lezhnina I.A., Overchuk K.V., Starchak A.S., Akhmedov Sh.D. Journal of Physics: Conference Series. 2016. V 671. p. 4

2. *Bekmachev A.* Components and technologies 2013. №1. 130–133 p.
3. *Lezhnina I.A., Overchuk K.V., Uvarov A.A., Perchatkin V.A., Lvova A.B.* J. Phys.: Conf. Ser. V. 881. 2017.

МЕТОДЫ И АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КОНТАКТНОЙ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОНЧИКОВ ПАЛЬЦЕВ РУК

Брумиштейн Ю.М., Чурюмова А.С., Коновалова Д.И.

Астраханский государственный университет

E-mail: brum2003@mail.ru

Количественные оценки качества (адекватности) контактного восприятия человеком температуры различных объектов с помощью кончиков пальцев рук [1] важны для таких целей: оценки профессиональной пригодности персонала для ряда профессий; диагностики некоторых видов заболеваний, в т.ч. периферической нервной системы; изучения хода восстановления пациентов после травм кистей рук и хирургических операций на них, профессионального тренинга; с оговорками – оценки внушаемости «пациентов» и пр. В настоящее время исследования тепло-холодовой чувствительности кончиков пальцев рук (ТХЧКПР) осуществляются, обычно, путем использования таких объектов, температуру которых испытуемый должен оценивать: пробирок, наполненных теплой/горячей или холодной водой; мелких кусочков льда; нагретых или охлажденных кусочков керамики и пр. Для исключения использования зрения при оценках температуры объектов (например, по наличию конденсата на пробирках с холодной водой) эти объекты могут закрываться от взгляда испытуемого непрозрачной ширмой. Указанные методики ориентированы, в основном, на качественные оценки ТЧКПР, и, прежде всего, на выявление утраты такой чувствительности кончиками некоторых пальцев рук. В то же время с использованием описанных методик трудно количественно оценить восприятие испытуемыми различий в температурах объектов; в изменениях температур объектов в процессе экспериментов и пр. Поэтому актуальна разработка аппаратно-программного комплекса (АПК), ориентированного на количественные исследования ТХЧКПР.

Для определенности последующего описания методик тестирования ТХЧКПР примем следующее. (1) Каждый тест состоит из predetermined количества тестовых заданий (ТЗ), выполняемых последовательно (при необходимости – с некоторыми паузами между ними). В тесте могут комбинироваться ТЗ различных типов – см. ниже. (2) Испытуемый сидит за столом, на котором находится АПК. Он состоит из основного блока (ОБ) и пульта испытуемого (ПУ), связанного с ОБ по кабелю. Вертикальное положение ОБ можно менять за счет использования подставок разной толщины. (4) Конструкция ОБ. Внутри ОБ размещен

микроконтроллер (МК) – для определенности, ArduinoMega; динамик для передачи испытуемому сигналов (информации) по звуковому каналу; создания звуковых помех. Питание АПК осуществляется от USB-порта ПЭВМ (возможно и использование аккумулятора). Также через USB-порт осуществляется загрузка программ в МК; при необходимости – передача на ПЭВМ информации с АПК для сложной статистической обработки. Над верхней стенкой ОБ примерно на межзрачковом расстоянии расположены два RGB-светодиода (СД) – для передачи испытуемому визуальных сигналов, ассоциирующихся с теплом (красные тона) и холодом (синие тона). На передней стенке ОБ размещен двухстрочный алфавитно-цифровой дисплей для вывода указаний испытуемым; отображения текущих значений параметров в экспериментах/тренинге; вывода результатов по каждому из ТЗ; вывода «сводок данных» по тесту в целом. Справа от дисплея – два нажимных микропереключателя (НМП) – для «пролистывания» на дисплее строчек с информацией «вверх» и «вниз». Над ОБ посередине его ширины в сагиттальной плоскости может размещаться вертикальная перегородка – для «отделения» изображений RGB-СД, видимых левым и правым глазами. (5) Пульт испытуемого – панель небольшой толщины. На ней на шести параллельных «линиях» размещено следующее: объекты, температуру которых испытуемый может (должен) оценивать/сравнивать; органы регулирования и управления (ОриУ). В качестве объектов с регулируемой температурой предполагается использование элементов Пельтье (ЭП) размером 40 * 40 мм. При подаче на них напряжения предусмотренной полярности одна сторона ЭП нагревается, а вторая – охлаждается. Для регулирования Интенсивности нагрева-охлаждения ЭП предусматривается использование широтно-импульсной модуляции.

Линия 1 – ближайшая к ОБ. На ней в вертикальном положении размещены левый ЭП (ЛЭП₁) и правый ЭП (ПЭП₁). Линия 2 – в горизонтальном положении «нагреваемой» стороной вверх размещены два ЭП (ЛЭП₂, ПЭП₂). Линия 3 – «охлаждаемыми» сторонами вверх размещены ЛЭП₃ и ПЭП₃. Линия 4 – находятся два переменных резистора для регулирования уровней (интенсивностей) нагрева, соответствующих ЛЭП и/или ПЭП. Линия 5 содержит две группы по три НМП – для фиксации ответов испытуемых типов «Да», «Вероятно», «Нет» по ЛЭП и/или ПЭП. На линии 6 расположены три НМП – для фиксации ответов испытуемых типов «Да», «Вероятно» (Может быть), «Нет» – по «сочетанию» ощущений испытуемых для поверхностей ЛЭП или ПЭП на «Линии 1»; ощущений для соответствующих ЛЭП и ПЭП на «Линии 2» и «Линии 3». В правом верхнем углу ПУ размещена нажимная исполнительная кнопка (ИК). Назначение ЭП и ОриУ «расшифровывается» для испытуемых с помощью надписей на ПУ. Кроме того, все эти объекты могут подсвечиваться маломощными СД белого цвета – для указания испытуемым, с чем они могут (должны) работать в конкретный момент

времени. Приведенная номенклатура ОРиУ дает широкие возможности тестирования, включая получение и обработку «нечетких» ответов испытуемых.

Задание режимов тестирования осуществляется по запросам, отображаемым на дисплее. При этом используются те же ОРиУ – но их функциональность иная, чем при тестировании/тренинге.

В типичных случаях в каждом из ТЗ интенсивности «нагрева и/или охлаждения» ЭП могут задаваться так: из predetermined последовательности значений; случайным образом в заданных интервалах; адаптивно – с учетом результатов по одному или нескольким предыдущим ТЗ. Время выполнения некоторых типов ТЗ целесообразно ограничивать. Существенно, что ЭП обладают тепловой инерцией. Поэтому моменты начала «оценки» испытуемыми их температур может быть необходимо «задерживать» перед каждым контактом с ними пальцев испытуемых. После «ощупывания» ЭП испытуемый может «снять» с них пальцы и использовать их для нажатия нужных НМП (по сигналам подсветки маломощными белыми СД). Отметим, что на результаты тестирования могут влиять значительные локальные отличия температур кончиков пальцев рук от температуры тела в целом. Опишем варианты некоторых методик тестирования.

(a1) На ЛЭП₁ по сигналу с МК подается некоторая мощность. Испытуемый должен оценить наличие (или отсутствие) различий в температуре сторон ЛЭП с помощью двух пальцев: большого и одного из других четырех одной кисти; любых сочетаний двух пальцев с разных кистей рук. Ответ испытуемого: нажатие одного из трех НМП левой группы на «линии 5». **(a2)** Аналог «a1», но используется ЛЭП₂ и, правая группа НМП на «линии 5». **(a3)** Аналог «a1», но испытуемый «ощупывает» ЛЭП₁ и ЛЭП₂ одновременно; использует для ответов левую и правую группы НМП на «линии 5». Цели ТЗ типов «a1...a3»: определение порогов чувствительности к различиям в температурах для разных комбинаций пальцев; оценки характеристик времени получения ответов испытуемых при разных условиях. **(a4-a5)** Аналоги «a1...a2», но одновременно используются подсветки двух RGB-СД «красным» и «синим» цветами – соответственно левой и правой сторонам выбранного ЭП, расположенного вертикально. Цель при тестировании – оценить, как влияют верные и неверные «цветовые подсказки» на качество и «скорости» ответов испытуемого, включая доли «правильных» и «неправильных» ответов; ответов «может быть». Цель при тренинге – указать, какая из сторон ЭП фактически теплее.

(b1) На ЛЭП₂ по сигналу с МК подается (или не подается) некоторая мощность. Испытуемый должен оценить наличие (или отсутствие) различий в температуре между возможно подогреваемой ЛЭП₂ и ПЭП₂, которая находится при комнатной температуре. Ответ испытуемого – нажатие одного из трех НМП на «Линии 6». **(b2)** Аналог «b1», но

возможен подогрев ПЭП₂. **(b3)** Могут подогреваться ЛЭП₂ и ПЭП₂, причем в разной степени. Ответ – нажатие одной из НМП на «Линии 6». **(b4)** Аналог «b3», но вопрос иной «Есть ли различия в температурах ЭП и воздуха в комнате». Ответ – нажатие по одной из кнопок на «левой» и «правой» группах НМП на «Линии 5». Цель этой группы ТЗ – определение порогов восприятия различий в температурах ЭП, а также комнатного воздуха. **(b5-b6)** Аналоги «b1...b2», но используются одновременные подсветки двух RGB-СД «красным» и «синим» цветами (соответственно для ЛЭП₂ и ПЭП₂) – как «цветовые подсказки» того, какой из ЭП теплее. Альтернатива – используется подсветка только одним RGB-СД (красным цветом) «верного» или «неверного» ЭП. Цели для b5-b6 при тестировании и тренинге различны – см. выше.

(c1...c6) – аналоги «b1...b6», но используются возможно охлаждаемые ЛЭП₃ и ПЭП₂. Для С₅-С₆ могут использоваться подсветки только синим цветом для левого или правого ЭП.

(d1...d6) – аналоги «a1...a6», но используются комбинация ЛЭП₁ и ПЭП₂. Это позволяет в одном ТЗ сочетать оценки восприятия «тепла» и «холода». **(e1...e6)** аналоги «d1...d6», но с использованием ПЭП₁ и ЛЭП₂.

(f1) Нагрев ЛЭП₂ управляется с МК. Температуру ПЭП₂ испытуемый должен подобрать одинаковой с ЛЭП₂ путем вращения «правого» переменного резистора на «Линии 3». Затем нажать ИК. Для ТЗ оцениваются: «ошибки» подбора температур, включая знаки отличий от «эталонов»; длительности подбора температур на нужных ЭП. **(f2)** Аналог «f1», но МК управляет нагревом ПЭП₂, а испытуемый – ЛЭП₂.

(g1... g2) Аналоги «f1... f2» (т.е. подбор температур), но используются охлаждаемые ЛЭП₃ и ПЭП₃.

Библиографический список

1. Брумитейн Ю.М. Системный анализ направлений, методов и технических средств изучения чувствительности кончиков пальцев рук // Труды XII Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». (ФРЭМЭ'2016) Книга 1. Владимир: 2016.- С.311-315

МЕТОДЫ И АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЧНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ИСПЫТУЕМЫМИ ПРОМЕЖУТКОВ ВРЕМЕНИ

Брумитейн Ю.М., Тишкова А.С., Васильев Н.В.
Астраханский государственный университет
E-mail: brum2003@mail.ru

Количественные оценки точности восприятия и воспроизведения промежутков времени важны для таких целей: оценки профпригодности персонала для ряда профессий; оценки самочувствия людей; диагностики некоторых заболеваний; при контроле подготовки спортсменов [1] и др. В

существующей литературе не описаны аппаратно-программные комплексы (АПК) или программы для ЭВМ для тестирования/тренинга восприятия времени, воспроизведения временных интервалов. Для определенности мы опишем реализацию методик с использованием АПК – автономного или подсоединенного к ЭВМ). Однако эти методики могут быть использованы также на ЭВМ, работающих в компьютерных сетях; на компьютерных планшетах и смартфонах. Последний вариант потенциально позволяет значительно расширить потенциальный круг пользователей разработки.

Накопление результатов тестирования отдельных испытуемых и их групп в базах данных (БД) позволяет оценивать динамику показателей испытуемых во времени; выявлять их «утомляемость» путем тестирования до и после физических/умственных нагрузок (и на основе этого «предсказывать» утомляемость); определять различия в восприятии/воспроизведении промежутков времени у групп испытуемых, отличающихся по полу/возрасту; психоэмоциональным особенностям и пр.; Примем следующее. (1) Каждый тест выполняется индивидуально; состоит из заданного количества тестовых заданий (ТЗ), выполняемых последовательно. В тесте могут комбинироваться ТЗ, использующие методики разных типов. (2) Испытуемый размещается за столом, на котором находится АПК, включающий основной блок (ОБ) и пульт испытуемого (ПУ). Связь ОБ с ПУ осуществляется по кабелю. (3) Конструкция ОБ. Внутри ОБ находятся микроконтроллер (МК) и динамик. Цели использования динамика: воспроизведение звуковых сигналов в течение необходимых промежутков времени (ПВ); для задания с помощью звуковых стимулов длительностей ПВ, которые испытуемому нужно воспроизводить; для передачи испытуемому информации о моментах начала и окончания выполнения ТЗ, теста в целом, сигналов об ошибочных или правильно выполненных действиях; для задания звуковых помех, сопровождающих выполнение ТЗ. Питание АПК осуществляется от USB-порта ПЭВМ или от аккумулятора. Через USB-порт также проводится «закачка» программ в МК; передача на ПЭВМ информации с АПК для накопления в БД и/или для детальной статистической обработки и пр. Над верхней стенкой ОБ во фронтальной плоскости симметрично по ширине расположены два RGB-светодиода (СД). На передней стенке ОБ размещен двухстрочный алфавитно-цифровой дисплей. Справа от дисплея расположены два нажимных микропереключателя (НМП) – для «пролистывания» строчек на дисплее вверх и вниз. Назначение дисплея: вывод указаний для испытуемого по выполнению ТЗ; отображение значений длительностей ПВ, предназначенных для воспроизведения; вывод результатов по отдельным ТЗ и сводок по тесту в целом; отображение показаний таймера (для некоторых видов тренинговых заданий). Над ОБ посередине его в сагиттальной плоскости может устанавливаться вертикальная перегородка – для «отделения» изображений, предназначенных для левого и правого глаз. Наушники

могут подключаться к МК через гнездо на боковой панели ОБ.

(4) Пульт испытуемого (ПУ) – панель небольшой толщины. На ней по трем параллельным «линиям», размещены органы управления (ОУ). На линии 1 (ближайшей к ОБ) расположены три переменных резистора (ПР), назначение которых будет пояснено позже. На линии 2 размещены две группы по три НМП. Они предназначены для фиксации ответов испытуемых, связанных с левым СД (ЛСД) и правым СД (ПСД) типов «Да», «Может быть», «Нет». На линии 3 посередине ширины ПУ размещены три НМП для фиксации ответов испытуемых типов «Да»; «Может быть»; «Нет», которые не «привязаны» к конкретным СД. В правом верхнем углу ПУ расположена исполнительная кнопка (ИК). Около всех описанных ОУ на ПУ есть надписи в отношении их назначения. Кроме того, ОУ могут подсвечиваться маломощными белыми СД – для указания испытуемым, какими именно ОУ они должны пользоваться по ходу выполнения ТЗ.

Задание режимов тестирования осуществляется на основе запросов, отображаемых на дисплее, с использованием указанных ОУ (но при этом их функциональность иная).

Возможные варианты задания параметров «объектов», управляемых с МК, в ТЗ: из predetermined последовательностей значений; случайным образом в заданных интервалах; адаптивно по ходу тестирования – с учетом результатов по одному или нескольким предыдущим ТЗ. Опишем некоторые методики тестирования/тренинга для АПК.

Оценка и воспроизведение ПВ для одного периода задания стимула.

(a1) На динамик, встроенный в ОБ (или на наушники), подается звук фиксированной тональности. Испытуемый должен: запомнить (оценить) длительность звучания стимула; дождаться окончания паузы после стимула (она может быть и «нулевой», т.е. возможно отсутствие «паузы»); после подсветки ОУ с помощью СД воспроизвести длительность стимула путем нажатия и удержания кнопки НМП – например, соответствующей «Да» на «Линии 2». На дисплее для ТЗ можно показать: продолжительность звукового стимула; фактическое время нажатия испытуемым НМП; абсолютную и относительную ошибки оценки им длительности стимула. Цели исследования: влияние тональности и/или громкости звука на ошибки в определении длительности стимула; оценка «устойчивость» результатов к воздействию световых помех, задаваемых RGB-СД и пр. Более «трудным» вариантом может быть использование в ТЗ звука с изменяющейся во времени (в т.ч. периодически) тональностью.

(a2) Аналог «a1», но стимул задается свечением ЛСД (с установкой вертикальной перегородки над ОБ так, чтобы стимул мог восприниматься только левым глазом). В разных ТЗ могут использоваться разные цветность и яркость ЛСД (для изучения влияния этих параметров); непрерывное подсвечивание СД с переменными во времени цветом и/или

яркостью. **(a3)** Аналог «a1», но стимул задается ПСД. **(a4)** Аналог «a1», но длительность ПВ для нажатия НМП задается числом, отображаемым на дисплее АПК. **(a5)** Аналог «a1», но длительность ПВ задается путем «проговаривания» нужного числа через динамик или наушники. **(a6)** Аналог «a1», но испытуемый подбирает оценку длительности воспринятого им стимула на дисплее с помощью вращения среднего ПР на «Линии 1». **(a7-a8)** Аналоги «a2» и «a3», но на дисплее подбирается оценка длительности стимула вращением левого ПР (для a7) или правого (для a8).

Варианты ТЗ с двумя не синхронными во времени стимулами.

(b1) С помощью динамика последовательно во времени воспроизводятся звуковые «стимул1» и «стимул2», разделенные «паузой» по времени. Затем следует задержка по времени (возможно и «нулевая», т.е. задержка может отсутствовать). Изменение длительности задержки позволяет оценить «устойчивость восприятия» запомненных длительностей в памяти испытуемых. По сигналу «начала ответа» испытуемый нажимает НМП (соответственно запомненной им длительности «стимула1»); отпускает НМП на время, соответствующее «паузе» перед «стимулом2»; нажимает НМП на время, соответствующее запомненной им длительности «Стимула2». На дисплей по длительностям «стимула 1»; «паузы»; «стимула2» могут выводиться: эталонные значения; фактические значения; абсолютные и относительные ошибки; «интегральные» оценки допущенных ошибок по этим трем «объектам». **(b2... b3)** Аналоги «b1», но стимулы задаются последовательными свечениями ЛСД и ПСД для разных «номеров» стимулов. Испытуемый нажимает НМП на «линии 2». **(b4)** Аналог «b1», но продолжительности «стимула1», «паузы», «стимула2» задаются числами на дисплее АПК. **(b5)** Аналог «b1», но длительности ПВ задаются путем проговаривания «речевых команд». **(b6)** Аналог «b1», но испытуемый подбирает продолжительности «стимула 1», «паузы», «Стимула 2» на дисплее с помощью левого, среднего, правого ПР.

Варианты ТЗ на сравнение длительностей стимулов по времени.

(c1) Аналог «b1», но испытуемый должен с помощью нажатия НМП на «Линии 2» указать, какой из двух стимулов был более длительный (левые НМП «Да» и «Может быть» для «Стимула 1»; аналогичные правые НМП – для «стимула 2»). Для усложнения ТЗ для «стимула 1» и «стимула 2» могут использоваться звуковые стимулы разной тональности и/или громкости. **(c2,c3)** Аналоги «c1», но стимулы задаются свечениями ЛСД или ПСД. Для усложнения ТЗ в «стимуле1» и «стимуле 2» могут использоваться разные цвета и яркости свечения СД. **(c4)** Аналог «c1», но «стимул 1» задается свечением ЛСД, а «Стимул 2» - свечением ПСД. **(c5-c9)**. Аналоги «c1...c4» но испытуемый отвечает на вопрос «Одинаковы ли продолжительности стимулов?» путем нажатия НМП на «Линии 3».

Варианты ТЗ с «перекрывающимися» по времени стимулами.

(d1) На ЛСД и ПСД воспроизводятся частично «перекрывающиеся»

по времени «стимул 1» и «стимул 2» – в общем случае разной продолжительности. Делается задержка по времени. Затем испытуемый путем независимых нажатий и удержаний НМП, соответствующих «Да» на «Линии 2», воспроизводит «временной график» свечения ЛСД и ПСД. (d2) Аналог «d1» но испытуемый с помощью ПР последовательно (по запросам на дисплее) задает моменты начала и окончания свечения ЛСД и ПСД в «локальной системе координат (ЛСК) по времени». За начало ЛСК принимается момент появления (начала свечения) более раннего по времени стимула. (d3) Аналог «d1», но «стимулом 1» является звучание динамика, а «стимулом 2» – свечение СД. (d4) Аналог «d1», но «стимулом 1» является свечение СД, а «стимулом 2» – звучание динамика (т.е. вариант симметричен по отношению к «d3»).

Библиографический список

1. Сокиржинская О.О. Современные исследования в психологии времени и особенности восприятия времени у спортсменов // Вісник Одеського національного університету. Психологія. 2013. Т. 18. № 22-3. С. 154-161.

МЕТОДЫ И АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ СТАТИЧЕСКОГО И ДИНАМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЧНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЯРКОСТНО-ЦВЕТОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СВЕЯЩИХСЯ ОБЪЕКТОВ

Брумштейн Ю.М., Молимонов Д.А., Рамазанова Л.Ш.
Астраханский государственный университет
E-mail: brum2003@mail.ru

Количественные оценки точности восприятия человеком в различных условиях яркостно-цветовых характеристик (ЯЦХ) светящихся объектов, важны для таких целей: оценки профессиональной пригодности персонала или кандидатов на вакантные должности ряда профессий; диагностики некоторых видов заболеваний глаз, нервной системы и пр.; профессионального тренинга персонала, учащихся и др. Имеющиеся программные средства (ПС) для оценки качества восприятия ЯЦХ основываются, в основном, на использовании компьютеризованных аналогов таблиц Рабкина; тестах Ишихары; реже – на «перетаскивании» объектов пользователями для их цветового «ранжирования» на мониторах ЭВМ, смартфонов и пр. [1,2]. Недостатки компьютерной реализации таких тестов: зависимость результатов от «типа матрицы» мониторов и воспроизводимых ими цветовых оттенков, разрешения монитора [1]. Поэтому целесообразно использование автономных аппаратно-программных устройств (АПУ) для исследования ЯЦХ. Однако в литературе они обсуждаются редко – например, [2].

Для определенности описания методик тестирования восприятия ЯЦХ примем следующее. (1) Каждый тест состоит из заданного количества тестовых заданий (ТЗ), выполняемых последовательно. В пределах теста при необходимости могут комбинироваться ТЗ разных типов. (2) Испытуемый сидит за столом, на котором находится АПУ. Оно включает в себя основной блок (ОБ) и пульт испытуемого (ПУ), связанный с ОБ по кабелю. Вертикальное положение ОБ можно менять – за счет изменения толщины подставки. (3) Конструкция ОБ. Внутри него размещены: микроконтроллер (МК) ArduinoMega – он был выбран в силу большого количества входов/выходов; динамик для вывода сигналов с разной тональностью и количеством «звучаний» с целью сигнализации испытуемому о моментах начала и окончания выполнения ТЗ, об ошибочных действиях; об окончании теста в целом. Звуковые помехи при тестировании могут выводиться так: с помощью динамика; через стереонаушники (включая речевые команды на выполнение неправильных действий). Питание АПУ осуществляется от USB-порта ПЭВМ (однако может быть использован и аккумулятор). Через этот же порт может проводиться загрузка программ в МК; передача на ПЭВМ информации с АПУ для углубленной статистической обработки. Над верхней стенкой ОБ расположены три RGB-светодиода (СД): один посередине ширины ОБ; два – на равных расстояниях от него. Кроме того, над ОБ размещаются еще два перемещаемых RGB-СД – для задания визуальных помех. На передней стенке ОБ размещены: двухстрочный алфавитно-цифровой дисплей; справа от него – два нажимных микропереключателя (НМП), предназначенные для «пролистывания» строчек на дисплее вверх и вниз. Назначение дисплея: вывод указаний для испытуемого; отображение текущих значений подобранных им параметров (в основном – при тренинге); вывод результатов по отдельным ТЗ и сводок по тесту в целом. Над задней крышкой ОБ возможно размещение в вертикальной плоскости цветных листов – для изменения фонов для СД. В плоскости передней панели ОБ может размещаться частично прозрачный экран с нанесенными на него цветными объектами. Над ОБ посередине его ширины в сагиттальной плоскости может устанавливаться вертикальная перегородка – для «отделения» изображений, видимых левым и правым глазами. Наушники могут подключаться к МК через гнездо на боковой панели ОБ.

(4) Пульт испытуемого – панель небольшой толщины, на которой по трем «линиям», параллельным фронтальной панели ОБ, размещены органы регулирования и управления (ОриУ). Линия 1 – ближайшая к ОБ: на ней расположены две группы по три переменных резистора, для плавного управления яркостями каждого из цветов (Red, Green, Blue) на левом СД (ЛСД) и правом СД (ПСД). Линия 2 – находится дальше от ОБ, чем «линия 1». На ней расположены две группы по три НМП. Они предназначены для фиксации по каждому из СД ответов испытуемых типов «Да», «Вероятно» (Может быть), «Нет». Линия 3 – расположена

наиболее далеко от ОБ. На ней примерно в центре по ширине размещены три НМП для фиксации ответов испытуемых типов «Да»; «Может быть»; «Нет», которые не «привязаны» к ЛСД или ПСД. Таким образом, испытуемый может давать как «четкие» ответы, так и нечеткие в отношении отдельных СД или их пары. В правом верхнем углу ПУ расположена исполнительная кнопка (ИК).

На ПУ около всех описанных ОРиУ размещены соответствующие надписи. Кроме того, ОРиУ могут подсвечиваться маломощными белыми СД – для указания испытуемому, какими ОРиУ он должен пользоваться.

Задание режимов тестирования осуществляется на основе запросов, отображаемых на дисплее, с использованием тех же ОРиУ – однако при этом их функциональность иная, чем при тестировании/тренинге.

Для ряда описываемых тестов целесообразно затенение помещений.

Опишем теперь некоторые методики тестирования точности восприятия ЯЦХ. Примем, что в каждом из ТЗ ЯЦХ свечения СД, управляемых с МК, могут задаваться так: из predetermined последовательности значений; случайным образом, но в установленных пределах; адаптивно – с учетом результатов по одному или нескольким предыдущим ТЗ.

Цель ТЗ типов «a1...a6» – определение зависимости «порога дифференциации» восприятия яркости для разных цветов/ уровней яркости.

(a1) ЛСД и ПСД подсвечиваются одинаковым цветом, но с разной яркостью. Вопрос испытуемому на дисплее «Какой СД горит ярче?». Ответ – нажатие одного из МП на «линии 2». Это ТЗ может повторяться многократно для разных цветов и разных уровней «средней яркости» СД, что позволит оценить статистическую значимость результатов.

Альтернативный вариант вопроса «Яркости СД различаются?». Ответ: нажатие МП на «Линии 3».

(a2) ЛСД и ПСД подсвечиваются одинаковым цветом, сначала с одинаковой яркостью. Затем яркость одного из СД начинает наращиваться – плавно или скачкообразно. Указание на дисплее «При появлении различий яркости нажмите кнопку». Ответ: нажатие НМП «Да» на «Линии 3».

(a3) Аналог «a2», но первоначально СД имеют разные яркости. Потом яркость более яркого СД начинает снижаться. Указание на дисплее «Когда яркости СД сравниваются, нажмите кнопку». Ответ испытуемого: нажатие кнопки «Да» на «Линии 3».

(a4...a6) Аналоги «a1...a3», но используются не чистые цвета, а смешанные (R-G-B), причем в равных пропорциях для ЛСД и ПСД.

(a7) Используется смесь двух «чистых» цветов с общей суммарной яркостью по обоим цветам. Вопрос на дисплее: «Отличаются ли цвета?». Ответ: нажатие одного из МП на «Линии 3».

В последующих ТЗ используется подбор испытуемым яркостей

отдельных цветов (R-G-B) с помощью переменных резисторов на «линии 1». Окончание подбора – нажатие ИК. При «перерасходе» времени на ТЗ принимаются положения резисторов в момент окончания времени.

(b1) ЛСД подсвечивается по сигналам с МК. Испытуемый для ПСД должен подобрать одинаковые ЯЦХ свечения элементарных цветов (ЭЦ). Для разделения «каналов восприятия» левым и правым глазом используется ширма в сагиттальной плоскости над ОБ по его центру. Оцениваемые показатели: точность подбора яркостей по отдельным ЭЦ; интегральная характеристика отклонения подобранных яркостей ЭЦ от фактического ЯЦХ ЛСД; продолжительность выполнения ТЗ. Возможны и углубленные оценки информации – например, количество «переходов» через «эталонные яркости» для каждого из ЭЦ в процессе подбора.

(b2) Аналог «b1», но в качестве «образца» (эталона) используется ПСД, а на ЛСД осуществляется подбор ЯЦХ.

(b3) Попеременное (в «шахматном порядке») или случайное выполнение ТЗ по вариантам «b8» и «b9».

(b4) Подсвечивается центральный СД. Испытуемый должен независимо подобрать ЯЦХ ЛСД и ПСД. Помимо показателей, приведенных для «a8» (соответствуют ЛСД и ПСД «по отдельности»), появляются дополнительные: «рассогласование» подобранных ЯЦХ ЛСД и ПСД; различия в длительностях подбора ЯЦХ для ЛСД и ПСД и др.

(b5) Для ЛСД осуществляется непрерывное свечение, но яркости по одному из ЭЦ в серии ТЗ иногда плавно меняются. Для ПСД яркости двух ЭЦ устанавливаются аналогичными ЛСД, а яркостью третьего ЭЦ испытуемый может управлять. При обнаружении им изменения яркости ЛСД, он старается поддерживать аналогичную яркость для управляемого им ЭЦ на ПСД. Определяемые показатели: пороги реакции испытуемого на изменения яркости по каждому из ЭЦ (они могут быть различны для процессов увеличения и уменьшения яркости); доли попыток изменения яркости ПСД при неизменной яркости ЛСД (ошибочные реакции).

(b6) Аналог «b5», но МК управляет ПСД, а испытуемый – ЛСД.

Библиографический список

1. Брумитейн Ю.М., Куаникалиев Т.Х., Рамазанова Л.Ш., Бамбышева А.Е. Методы исследования дифференцирующей способности зрительного аппарата человека в отношении восприятия яркостей объектов /В сб.: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015: матер. Всерос. школы-семинара /под ред. проф. Д.А.Усанова.-Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2016 – с.205-207
2. Брумитейн Ю.М., Куаникалиев Т.Х., Молимонов Д.А., Рамазанова Л.Ш. Аппаратно-программные решения для исследования точности восприятия и запоминания человеком яркостно-цветовых характеристик светящихся объектов /В сб.: Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - /под ред. проф. Д.А.Усанова.-Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2017 – с.77-80.

3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

ОПТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ТРЕХМЕРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ С РАЗДЕЛЕННЫМИ ПОЛЯМИ ЗРЕНИЯ

Федосов И.В.¹, Мареев Г.О.², Эверт Е.В.²

¹Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

²Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

E-mail: jey_trasher@mail.ru

Для создания стереоскопических изображений обычно используются устройства, содержащие два оптически разделенных экрана, которые воспроизводят соответствующие изображения для правого и левого глаза человека; в простейшем случае используется ЖК-матрица небольшого размера, помещаемая непосредственно в поле зрения человека; также обычно для фокусировки изображения на сетчатке при рассматривании близко размещенного объекта (3-5 см) применяется определенная оптическая система [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Основным недостатком перечисленных устройств является то, что из-за наличия переходных краевых участков между зонами велик уровень паразитной засветки и разного рода «ложных изображений» (по сравнению с обычными линзами и традиционными объективами). Все перечисленные выше оптические системы, кроме выраженной сферической аберрации, обладают еще одним важным отрицательным свойством – они в той или иной степени увеличивают изображение, в результате чего становятся хорошо видны отдельные пиксели на ЖК-матрице (так называемый screen-door effect) [7].

Наиболее существенным недостатком рассмотренных устройств является принципиальная невозможность оптического сопряжения выходных зрачков их оптических систем со зрачком глаза наблюдателя. Это связано с тем, что выходным зрачком таких систем служит оправа глазной линзы, которая механически не может быть совмещена со зрачком входа глаза наблюдателя – изображением отверстия в радужной оболочке глаза, которое расположено внутри глаза – немного позади роговицы. В результате данного несоответствия имеет место виньетирование (затемнение) периферии поля зрения и у наблюдателя возникает ощущение «подглядывания в замочную скважину». Это нарушает зрительное восприятие широкоугольных полей зрения, а также не позволяет

использовать такие системы в качестве тренажеров наблюдательных оптических приборов.

Схема оптической системы высококачественной трехмерной визуализации данных представлена на рис.1. Она состоит из дисплея (ЖК-матрицы) 1 и двух оптически идентичных каналов, каждый из которых состоит из объектива 2 и окуляра 3, собранных в единый корпус окуляра 4 и установленных в корпусе устройства с возможностью перемещения перпендикулярно и продольно оптической оси. На рис. 1. для примера в качестве объектива 2 нами используется триплет Кука (асимметричный анастигмат, характеризуемый тем, что его средняя линза является рассеивающей, а передняя и задняя — собирающими). В предлагаемой оптической схеме устройства возможно использование различных окуляров 3 с соответствующими им объективами 2, в зависимости от необходимости имитации особенностей зрения через конкретную оптическую систему. Изображение левого канала 9 и правого канала 8 выводится, соответственно, на правую и левую половины дисплея, при этом центр изображения в каждом канале совмещен с оптической осью канала 7. Оптическое разделение каналов осуществляется при помощи непрозрачной перегородки 6, разделяющей корпус устройства на две равные части. Видимое угловое разрешение канала устройства определяется соотношением

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{d_{\text{pix}} \beta_{\text{ob}}}{L_0} \Gamma_{\text{exp}}, \quad (1)$$

где d_{pix} — поперечный размер элемента (пикселя) матрицы дисплея, β_{ob} — линейное увеличение объектива (меньше единицы по модулю), L_0 — расстояние наилучшего зрения, принимается равным 250 мм, Γ_{exp} — увеличение окуляра. Корпуса окуляров 4 имеют возможность перемещаться перпендикулярно оптическим осям 7 для того, чтобы обеспечить регулировку межзрачкового расстояния устройства для создания стереоскопического изображения в пределах 55-75 мм. Продольное перемещение каждого из окуляров 3 по оптической оси относительно корпуса окуляра 4 обеспечивает диоптрийную подстройку оптической системы микроскопа под зрение наблюдателя в пределах ± 3 диоптрии. В данной системе зрачком выхода является изображение апертурной диафрагмы объектива 2, сформированное при помощи окуляра 3 в плоскость входного зрачка глаза наблюдателя. При этом размер и положение (удаление) зрачка выхода близки к таковым у стандартного операционного микроскопа. Так как объективы 2 формируют перевернутое изображение поверхности дисплея в предметной плоскости окуляра, то изображения левого канала 9 и правого канала 8 выводятся на дисплей также в перевернутом виде.

В отличие от известных устройств, предложенная нами оптическая система каждого из каналов состоит из двух компонентов — объектива 2, который формирует уменьшенное изображение матрицы дисплея в

передней фокальной плоскости окуляра 3, и собственно окуляра 3, посредством которого осуществляется наблюдение этого изображения. Для получения высокого качества изображения, выводимое на дисплей 1 в каждом из каналов, проецируется в предметную плоскость окуляра 3 при помощи объектива 2 с уменьшением в 5 и более раз согласно формуле (1).

Благодаря применению подобной оптической системы решаются следующие задачи: за счет оптимального увеличения изображения матрицы дисплея обеспечивается высокая четкость изображения, без возможности появления на нем пиксельной решетки, а также появляется возможность формировать зрительные навыки, необходимые для эффективной работы наблюдателя, использующего различные оптические устройства (например, операционный микроскоп).

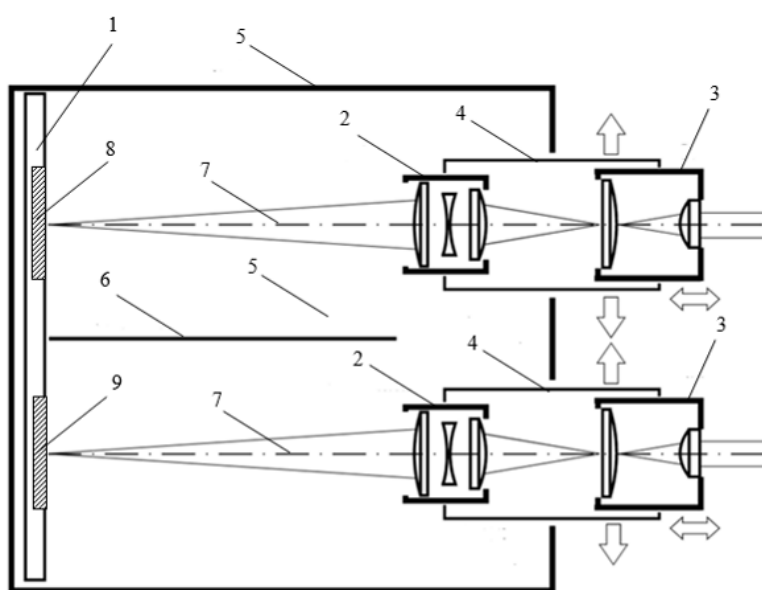


Рис. 1. Схема оптической системы высокачественной трехмерной визуализации данных с возможностью имитации особенностей оптического тракта различных медицинских и лабораторных устройств.

Библиографический список

1. Hale K.S., Stanney K.M. Handbook of Virtual Environments: Design, Implementation, and Applications (Second Edition). // CRC Press. 2004. 1456 p.
2. Jerald J. The VR Book: Human-Centered Design for Virtual Reality. // Morgan & Claypool Publishers. 2015. 637 p.
3. Tranton P. Samsung Gear VR: An Easy Guide for Beginners. // Conceptual Kings. 2016. 34 p.
4. Buckley P., Lardinos F. Virtual Reality Beginner's Guide + Google Cardboard Inspired VR Viewer. // Regan Arts. 2014. 40p.
5. Casterson S. Htc Vive: A Guide for Beginners. // CreateSpace Independent. 2016. 38p.
6. Casterson S. Oculus Rift: A Beginner's Guide. // CreateSpace Independent. 2016. 30p.

АНАЛИЗ РИТМОВ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Ежов Д.М.², Садчиков Д.В.³, Безручко Б.П.^{1,2}, Хамбеков Р.С.³,
Навроцкая Е.В.^{1,2}, Зеулина Е.Е.³*

¹Саратовский филиал ИРЭ имени В.А. Котельникова РАН

²Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

³Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

E-mail: sidakev@gmail.com

Медленные ритмы (с частотой менее 0.5 Гц) сердечнососудистой системы человека отражают процессы её вегетативной и гуморальной регуляции. В [1] выделяется три основных низкочастотных диапазона: VLF (до 0.05 Гц, соответствует ритмам гуморальной регуляции ССС), LF (0.05-0.15 Гц, симпатическая система регуляции ССС), HF (около 0.3 Гц, парасимпатическая система регуляции ССС). По выраженности пиков с данных диапазонов в спектре сигнала кардиоинтервалограммы можно судить о состоянии ССС и о наличии тех или иных ее патологий [1-3]. Во время коматозного состояния характер регулирования функций сердечнососудистой системы становится иным и сегодня малоизучен, что затрудняет своевременную диагностику развивающихся патологий.

Данная работа посвящена спектральному анализу ритмов сердечнососудистой системы пациентов, находящихся в состоянии комы, развившейся на фоне острого нарушения мозгового кровообращения. Данные от пациентов в коме были получены на базе клинических больниц г. Саратова (Первая городская больница) и г. Энгельса (Вторая городская больница). Во время эксперимента регистрировались сигналы одноканальной ЭКГ во II стандартном отведении и двух каналов фотоплетизмограммы, (с мочки правого уха и с безымянного пальца правой руки) характеризующих изменение тонуса сосудов. Длительность записи составляла 120 минут. Ряды ЭКГ пересчитывались в ряды RR-интервалов – кардиоинтервалограммы (КИГ). Для сравнения на базе кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии СГУ имени Н.Г. Чернышевского аналогичные сигналы также регистрировались от здоровых испытуемых в положении лежа.

Для обработки сигналов использовались стандартные методы оценки спектра Фурье. Для пяти пациентов, находящихся в состоянии комы и пяти здоровых испытуемых были получены оценки спектров КИГ и фотоплетизмограммы (ФПГ). Для всех пяти здоровых испытуемых показано наличие в спектрах сигналов КИГ и ФПГ выраженных пиков в области частот LF и HF диапазона. Во время коматозного состояния у некоторых пациентов наблюдается выраженный пик в области частот LF диапазона, однако у большинства пациентов с более глубокой степенью комы 0.1 Гц составляющие выражены слабо как в сигнале КИГ, так и в

обоих сигналах ФПП. Полученные результаты позволяют разделить пациентов в коме на группы с разной степенью нарушения функций сердечнососудистой системы, при этом такое разделение совпадает с разделением на группы по критерию уровня глубины комы. Установленная особенность ритмов вегетативной регуляции сердечнососудистой системы человека во время комы имеет диагностическое значение, и в дальнейшем может иметь прогностическое при оценке состояния системы кровообращения при остром нарушении мозгового кровообращения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-02-00307)

Библиографический список

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. // Вестник аритмологии. 2001. №24. С. 65–87
2. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Беспятов А.Б., Довгалецкий П.Я., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Котельникова Е.В // Терапевтический архив. 2007. Т. 79. № 4. С. 23–31.
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. // Анналы аритмологии. 2014. Т.11. №2. С. 98-108.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕРИТЕЛЬНОГО ШУМА НА ОЦЕНКУ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ

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

¹Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского,

²Саратовский филиал ИРЭ имени 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. Возможные задачи включают в себя определение как направления, так и силы воздействия одной системы на другую.

Причинность по Грейнджеру при таких постановках задачи — один из наиболее часто используемых подходов [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. Ранее в работах было показано, что существуют различные факторы, которые могут приводить к получению ложных выводов не только о величине, но и направлении

связи. Так, при достаточно сильном влиянии измерительного шума даже в случае однонаправленной связи, может наблюдаться ненулевое УП в обе стороны, что может привести к ложным срабатываниям (эффект ложных связей)[4,5,6]. Тем не менее, до сих пор остается неясным насколько типично и сильно влияние этого фактора с физической точки зрения.

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

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

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

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

Для того чтобы охарактеризовать «силу связи» между процессами x_n и y_n был введен коэффициент γ - относительный вклад слагаемого связи в уравнение y_n . При этом коэффициент связи k рассчитывается так, чтобы удерживать постоянной силу связи $\gamma = k\sqrt{\sigma_{x_n}^2}/\sigma_{\xi,y}$. Здесь и далее будет рассматриваться измерительный шум, который был добавлен к процессу x_n , как более опасный случай на практике. 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. 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 [5]).

Было показано, что эффект ложной связи проявляется и при относительно небольшом уровне измерительного шума (порядка 10 — 40% от дисперсии процесса x_n), эффект ложной связи проявляется как при значительной корреляции между процессами, так и при небольшом коэффициенте корреляции не более 0.5. Подробнее это продемонстрировано на рис. 1а для небольшой корреляции, где график показывает зависимость минимальных значений «силы связи» и отношение дисперсий измерительного шума и сигнала в процессе x_n (далее s) от периода колебаний как ведущего, так и ведомого осцилляторов.

Остальные индивидуальные параметры были зафиксированы $T_x, T_y = 10$, $\tau_x, \tau_y = 20$.

Более подробно, на рис. 1b, показано пространство параметров s и γ , где проявляется эффект ложной связи. Разные области на графике означают разные значения индивидуальных параметров осцилляторов.

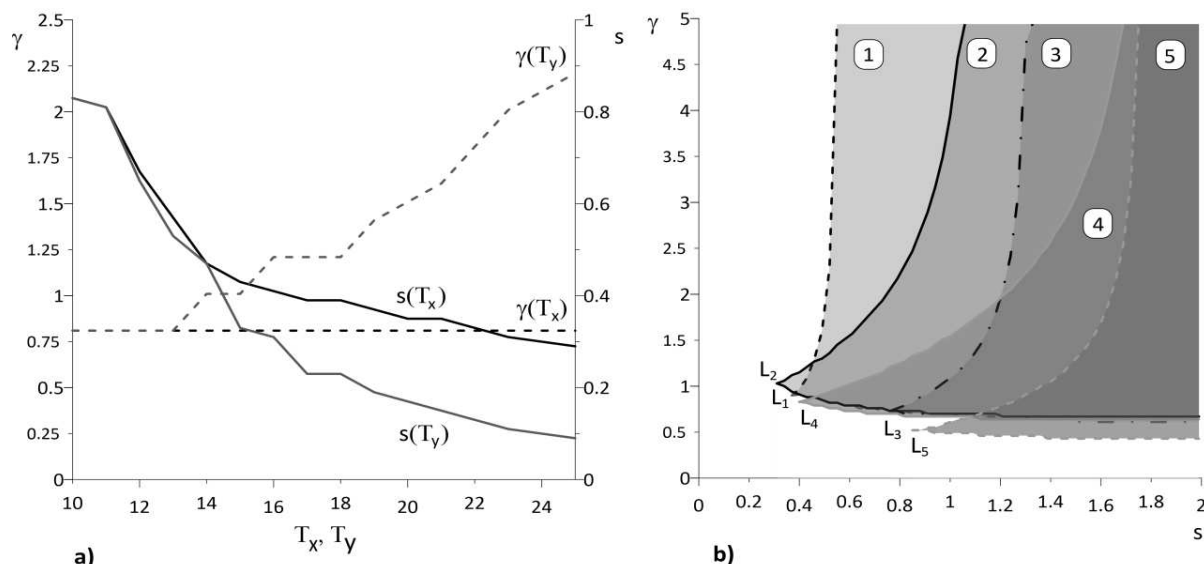


Рис. 1. а) Положение минимальной точки от T_x и T_y где $G_{y \rightarrow x} \geq 0.01$, $\tau_x = \tau_y = 20$.

Черный штрих - $Y(T_x)$ при $T_y = 10$.

Горизонтальная черная сплошная - $S(T_x)$ при $T_y = 10$. Серый штрих - $Y(T_y)$ при $T_x = 10$.

Серая сплошная - $S(T_y)$ при $T_x = 10$.

Положение минимальной точки (обозначены как L) на рис. 1b зависит от индивидуальных параметров осцилляторов сложным образом. Так, например, при росте τ_x эта точка наблюдается при меньших значениях γ , но больших значениях s .

Показано, что даже при слабой взаимной коррелированности процессов, существуют значения индивидуальных параметров системы, при которых данный эффект проявляется при относительно небольшом уровне шума, характерном для ряда практических задач. Показано, что эффект «ложной связи» может проявляться и при небольшой силе связи, величина которой также характерна для ряда практических задач. В таких случаях может потребоваться дополнительный анализ с использованием специализированных методов, например описанных в [9].

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 17-02-00307).

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., Bezruchko B. P.* // In: Europhys. Lett. №100 (2012) 10005.
5. *Крылов С. Н., Смирнов Д. А., Осипов Г. В., Безручко Б. П.* // Письма в ЖТФ Т. 41

№11 (2015) С. 94.

6. Крылов С.Н., Смирнов Д.А., Безручко Б.П. Усиление эффекта ложных связей между осцилляторами при выборке с осреднением // Сборник научных статей «Нано- и биомедицинские технологии. Управление качеством. Проблемы и перспективы», Саратов, 2016. С. 56-62
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.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКОМ СИМУЛЯЦИОННОМ ОБРАЗОВАНИИ

Мареев Г.О., Мареев О.В.¹, Данилова Т.В., Мантуров А.О., Алайцев И.К.²

¹Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

²Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина

E-mail: jey_trasher@mail.ru

В настоящее время для отработки практических навыков, составляющих значительную часть таких медицинских профессий, как, например, стоматология используются различного рода препараты, фантомы и т.п., при этом тренировки приводят к порче препаратов и фантомов, что приводит к дороговизне подобного подхода. В других областях, таких как оториноларингология, отработка практических навыков при операциях на костных структурах уха возможна только на трупном материале, что накладывает значительные ограничения. Отсутствие этих навыков при проведении оперативного вмешательства на ухе может привести к тяжелейшим последствиям [1].

Активное развитие науки и техники (особенно компьютерной графики) позволяет перенести большую часть процесса обучения в виртуальную реальность (VR). В мире разработано несколько систем для виртуальной хирургии уха [2]. Существует и отечественная разработка - система виртуальной хирургии и диссекции «Asclepia» (ООО «Лаборатория Виртуальных Систем», Россия, г. Саратов) [3,4].

Курс виртуальной диссекции височной кости на симуляторе «Asclepia» проходили обучающиеся в ординатуре и интернатуре на кафедре оториноларингологии ФГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» (всего 31 человек). Практического представления о хирургии височной кости все обучающиеся не имели. Работа на симуляторе проводилась под контролем преподавателей, имеющих значительную практику в отохирургии. Обучающимся предлагалось провести диссекцию височной кости. Занятия проводились с большинством обучающихся по 5 раз. Оценка свойств симуляторов обучающимися проводилась по пятибалльной шкале. Также представлены средние результаты по нескольким параметрам, автоматическую оценку

которым дает сам симулятор после выполнения обучающимся задания. Статистический анализ результатов был проведен нами в электронной таблице Microsoft Excel 2010.

Все обучающиеся дали достаточно высокую оценку симулятору по целому ряду параметров. Реалистичность изображения анатомии височной кости и ее вариантов оценена в 4.5 балла; реалистичность визуального отображения височной кости – в 3.5 балла, таким образом, визуальное представление модели получило достаточно высокую оценку. Передача тактильных ощущений при работе с бормашиной оценивалась в 3.2 балла; реалистичность имитации процесса сверления кости – 3.6 баллов; общая реалистичность симулятора получила оценку 3.6 баллов.

Обучающиеся при ответе на вопрос о пригодности системы «Asclepia» к обучению анатомии височной кости дали очень высокую оценку – 4.5 балла, отметив, что их представление об анатомии височной кости значительно улучшилось. В 4.2 балла обучающиеся оценили пригодность системы к демонстрации различных оперативных отохирургических техник. Тактильные ощущения и работа с бормашиной получили все же более низкую оценку – 3.6 баллов. Большинство обучающихся находило работу с бормашиной достаточно реалистичной, однако, все же не вполне соответствующей реальной; при этом отмечали что имитация усилий, возникающих на рукоятке бормашины при работе с ней вполне достаточная для того чтобы выработать определенные правила работы с ней.

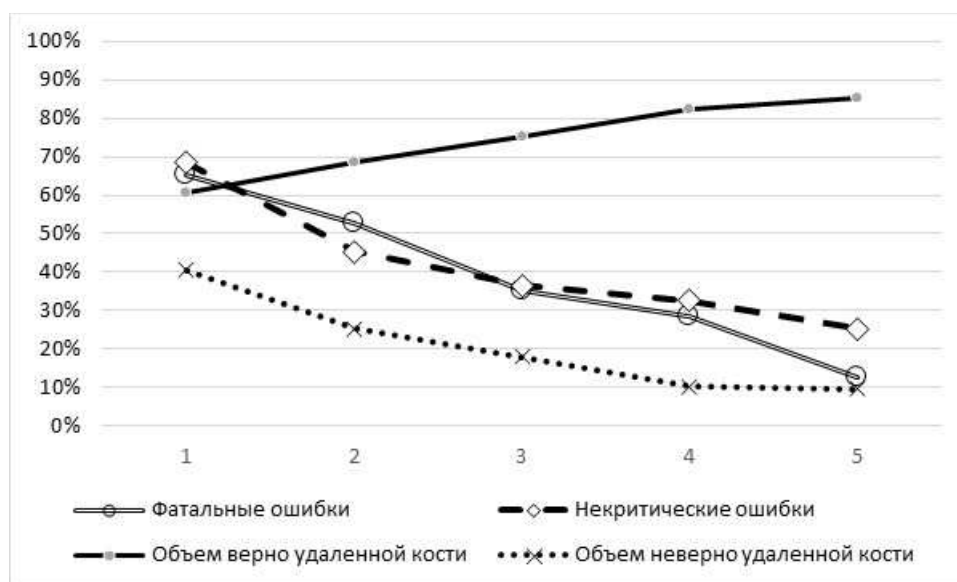


Рис. 1. Изменения средней оценки обучающихся при работе на симуляторе по результатам нескольких занятий.

Большинство обучающихся дали высокую оценку системе «Asclepia» по данным опроса. Обучающиеся отмечали улучшение знаний об анатомии височной кости, у большинства сложилось определенное представление об отохирургических вмешательствах. За курс занятий на симуляторе резко

уменьшилось число фатальных ошибок, более правильными и целенаправленными стали действия обучающихся (рис. 1).

Таким образом, симулятор «Asclepia» может быть рекомендован для освоения азов отохирургии, для отработки различных анатомических вариантов строения височной кости, планирования будущих оперативных вмешательств, проведения мастер-классов и специализированных курсов.

Библиографический список

1. *Schick B., Długaiczek J.* Surgery of the ear and the lateral skull base: pitfalls and complications // *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology. Head and Neck Surgery.* 2013. Vol. 12. P. 1-45.
2. *Мареев Г.О., Данилова Т.В., Алайцев И.К.* Обзор систем виртуальной реальности для обучения хирургическим навыкам в области лица и шеи // *Мир науки, культуры и образования.* 2015. №6(55). С. 92-95.
3. *Алайцев И.К., Мареев Г.О., Мареев О.В.* Технические аспекты реализации хирургического симулятора с тактильной обратной связью // *Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке.* 2016. Т. 18. №. 6. С. 25-30.
4. *Алайцев И.К., Мареев Г.О., Мареев О.В., Данилова Т.В., Мантуров А.О., Афонина О.И., Кучмин В.Н.* Устройство ввода с тактильной обратной связью с дополнительными степенями свободы // *Научно-технический вестник Поволжья.* 2016. №6. С.102-104.

ПРИМЕНЕНИЕ ПАКЕТА AUTODESK MAYA ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СДВИГОВЫХ ВОЛН В МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ В СРЕДЕ K-WAVE

Лисин А.А., Спивак А.Е., Демин И.Ю.

Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского

E-mail: lisin.artem.a@gmail.com

Численное моделирование физического эксперимента позволяет с достаточно высокой точностью предсказать результат измерения, поэтому для решения задачи компьютерной симуляции сред с заданными параметрами разработано большое количество алгоритмов, программных модулей и самостоятельных пакетов. Современные средства вычислительной техники позволяют производить расчет с высокой точностью, но предъявляют высокие требования к аппаратной части машины, поэтому важным становится выбор алгоритма, эффективно использующего мощность вычислительных модулей с минимально возможной нагрузкой, при этом обеспечивающего достаточную точность.

Проведение физического моделирования требует значительной подготовки, связанной с подготовкой объекта моделирования, и любая допущенная ошибка серьезно влияет на результат, поэтому численный эксперимент позволяет предсказать результат физического измерения, оценить результат, и при наличии ошибки заметить ее и внести поправки.

Распространение волн в упругих средах удобно моделировать в пакете MATLAB, оптимизированном для работы с матрицами большого

размера, а для удобства работы с пространством toolbox k-Wave, созданным для расчета распространения волн в упругих средах.

Численная модель набора скриптов k-wave подразумевает работу с пространством как инициализацию матрицы заданного размера, каждому элементу которой присваиваются необходимые физические параметры, необходимые для расчета поля в точке. В пространстве k-wave данная матрица имеет название kgrid.

В данной работе было проведено численное моделирование метода эластографии сдвиговой волной (Shear Wave Elasticity Imaging SWEI). Данный метод был реализован на системе Verasonics с открытой архитектурой на кафедре акустики в лаборатории биомедицинских технологий, медицинского приборостроения и акустической диагностики «МедЛаб» ННГУ им. Н.И. Лобачевского [1-2]. Это позволяет проверять результаты, полученные с помощью численного моделирования, на практике.

Реализация численного решения задачи моделирования подразумевает разделение на этапы: сначала задается среда, в которой проводится моделирование (это может быть как линейная среда, так и нелинейное пространство), после этого ставится датчик (в данном случае это модель стандартного линейного датчика для ультразвуковых исследований), и, наконец, симуляция распространения волн в среде.

В случае с линейным датчиком излучателем является фазированная антенная решетка, состоящая из 128 элементов. В рамках заданной численной модели это 128 точечных источников (рис.1) [3]. Для получения сдвиговой волны необходимо сфокусировать излучатели в точку. Это достигается с помощью квадратичного фазового набегу на каждом излучателе, за ноль считаем центр датчика. Для моделирования сдвиговой волны источник расположен в области пятна фокусировки и состоит из 8 элементов, расположенных в форме ромба (рис.2). Среда в данной модели принята однородной, с такими характерными параметрами, как плотность $\rho = 1020 \text{ кг/м}^3$ и скорость звука $C = 1510 \text{ м/с}$.

Для того, чтобы более наглядно визуализировать полученные результаты, использовано программное обеспечение Autodesk Maya – пакет для работы с 3d графикой и анимацией.

Он обладает своим скриптовым языком программирования, что позволило использовать численные значения, полученные в k-Wave, для визуализации генерации ультразвукового пучка и распространения сдвиговой волны с помощью геометрических примитивов.

Для получения трехмерного распространения использовалась цилиндрическая симметрия относительно оси фокусировки ультразвукового пучка, поскольку полученное распространение сдвиговой волны справедливо для любого направления, перпендикулярного к оси фокусировки пучка.

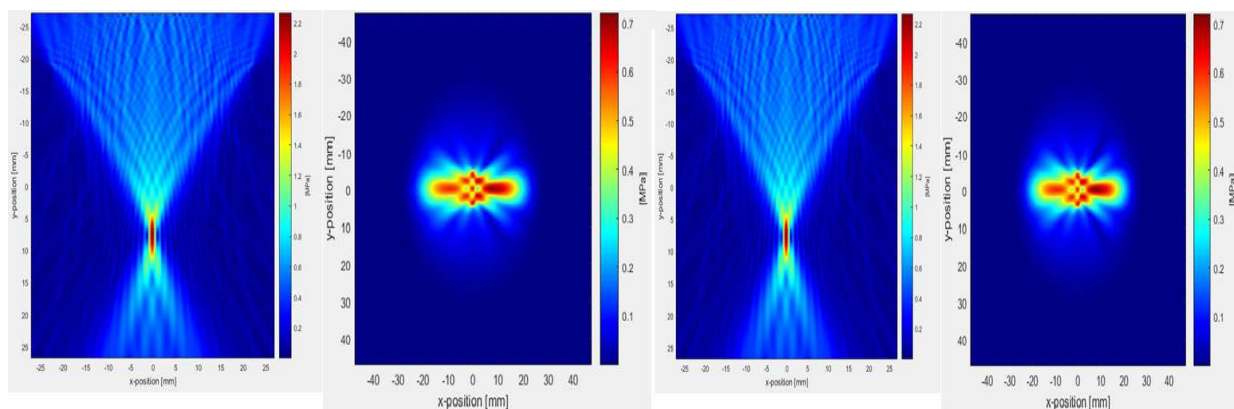


Рис. 1 Визуализация расчетного давления фокусировки ультразвуковых излучателей, аналогичных линейному медицинскому датчику L7-4

Рис. 2 Визуализация распространения сдвиговой волны на основе расчета давления при фокусировке

Средствами графического редактора были получены трехмерные модели пятна фокусировки и границы распространения сдвиговой волны (рис.3).

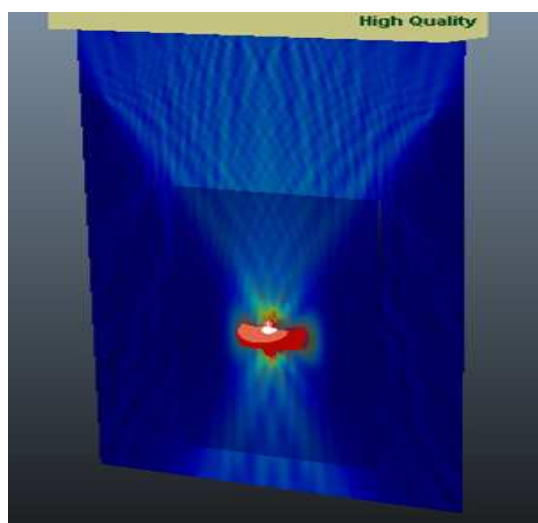


Рис. 3 Визуализация распространения фронта сдвиговой волны средствами Autodesk Maya

Для наглядности в пространство добавлено графическое решение из k-Wave, что позволило визуализировать ультразвуковой пучок и волновой фронт.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, проект 18-42-520056.

Библиографический список

1. *Khalitov R.Sh., Gurbatov S.N., Demin I.Yu.* Use of the Verasonics ultrasound system for measurement the velocity of shear waves in the CIRS phantoms // *Phys.Wave Phenom.* 2016. V. 24. №. 1. P. 73.
2. *Демин И.Ю., Лусин А.А., Спивак А.Е., Шнейдман Д.Д.* Эластография сдвиговой волной: физическое моделирование на акустической системе Verasonics и численное моделирование в toolbox k-Wave // *Ученые Записки Физического Факультета Московского Университета.* 2018 (4). (в печати)
3. *Лусин А.А., Спивак А.Е.* Численное моделирование сдвиговых волн в мягких биологических тканях в среде K-Wave // *Молодежный научный форум: Технические и математические науки. Электронный сборник статей по материалам LIII студенческой международной научно-практической конференции.* – Москва: Изд. «МЦНО». – 2018. – № 1 (53) С. 83-88.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МОРФОГЕНЕЗА ЭПИТЕЛИЯ ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА И БИНАРНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

Русанова И.А.

Казанский федеральный университет

E-mail: irusanova@yandex.ru

В настоящее время перспективным направлением развития неинвазивных методов диагностики заболеваний является не только повышение их прецизионности и сокращения времени обследования, но и разработка новых визуальных методов, которые не требовали бы каких-либо внешних воздействий на больного. При обработке цифровых изображений на сегодняшний день большое затруднение вызывает выделение хаотически расположенных небольших объектов и их контуров с целью дальнейшего анализа. На сегодняшний день разрабатываются новые более точные и эффективные методы обработки изображений, в том числе на основе фрактального анализа, позволяющего исследовать изображения, преобразованные в неоднородную поверхность, например, с показателем яркости по высоте, либо цветового кода [1]. Для исключения субъективности необходим четкий математизированный критерий для описания нерегулярных текстур, и фрактальная размерность может служить таким критерием. Возможно использование показателя Херста для определения того, является ли поверхностная структура объекта упорядоченной и имеется ли определенная закономерность распределения случайной величины, даже если ряд негауссовский (не является нормально распределенным) [2].

Интерес представляет исследование морфогенеза эпителия при псориазе, который часто путают с грибковым микозом, кожной экземой. Псориаз является одним из наиболее распространенных хронических дерматозов, которым страдает до 5% населения планеты [3]. Проводимое

исследование в работе может быть полезно для увеличения диагностической информативности на ранних стадиях проявления изменений структуры эпителия. В качестве объектов исследования были взяты электронные снимки ладонного псориаза, крапивницы, здорового эпителия ладони (размер $a = b = 273$ пикселей) и грибкового микоза (размер 720×420 пикселей). Фрагменты цифровых изображений исследуемых образцов эпителия не подвергались предварительной операции улучшения изображений. В соответствии с цветовым кодом рабочего пикселя поверхности объекта, в программе производился перевод цветового кода пикселя в высоту точки, с образованием трехмерного объекта с неоднородной шероховатой поверхностью. Полученные объекты были исследованы на фрактальность, согласно идеям фрактальной геометрии Б. Мандельброта. Введем параметр коэффициента самоподобия K , позволяющий выявлять минимальные отличия самоподобной структуры от идеального фрактала. При исследовании фрактальных свойств изображения в качестве свойств можно выбрать три цвета: красный, зеленый и синий. Описание структуры изображения осуществим тремя фрактальными размерностями D_R , D_G и D_B , построив некоторую величину $SRGB$ (площадь треугольника в координатной системе свойств), обладающую высокой чувствительностью к изменению структуры изображения [4]:

$$SRGB = \frac{1}{2} M[-2(D_R + D_B) + (D_B + D_G) + (D_G + D_R)].$$

Для описания мультифракталов необходимо учитывать спектр фрактальных размерностей, так как такие фракталы наряду с геометрическими особенностями обладают определенными статистическими свойствами [1,2].

Показано, что наибольшей величиной фрактальной размерности обладает изрезанная, шероховатая поверхность эпителия с грибковым микозом (Рис.1а.3), а наименьшим значением – здоровый эпителий ладони (Рис.1а.1). Нетипичные (аномальные) изменения в структуре поверхности эпителия, характеризующиеся коэффициентом самоподобия, в большей мере проявляются в образце грибкового микоза (Рис.1б.3). При анализе меры $SRGB$ все исследуемые образцы относятся к одной группе текстурных признаков $SRGB < 1$, однако в большей мере проявляется при поражении эпителия крапивницей.

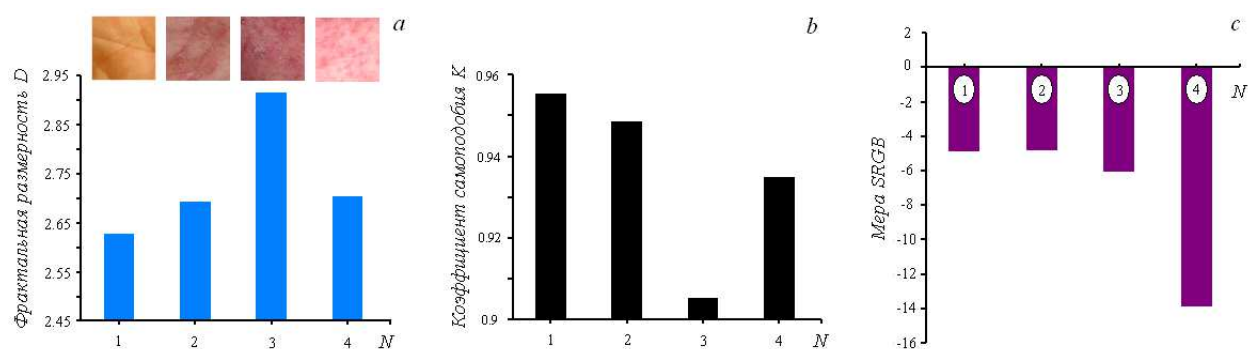


Рис. 1. Гистограммы фрактальной размерности (a), коэффициента самоподобия (b) и меры SRGB (c) для всей поверхности изображения исследуемых фрагментов эпителия: 1) здоровый эпителий ладони; 2) ладонный псориаз; 3) грибковый микоз; 4) крапивница.

Дальнейшая обработка изображений проводилась сканированием «окном» размером $a \times b$ пикселей с шагом перемещения s (при $s=1$ «окно» является «скользящим»). На каждом шаге определялись численные значения фрактальной размерности, с формированием поля фрактальных размерностей (ПФР) (Рис.2). Аналогично были получены поля коэффициента самоподобия K и меры SRGB. Применим к полученным ПФР бинарное преобразование, приводящее к значительному уменьшению большого количества информации, с которой приходится работать, при помощи перевода цветного изображения $S(x,y)$ в черно-белое относительно величины некоторого «порога» $S_{\bar{i}}$, с присвоением текущему сегменту изображения значения «1» («черный» цвет) либо «0» («белый» цвет или прозрачное «окно» при наложении бинарной маски на изображение). Примем за «пороговое» значение фрактальной размерности величину показателя Херста H , для коэффициента самоподобия и меры SRGB численное значение «0» (Рис.2).

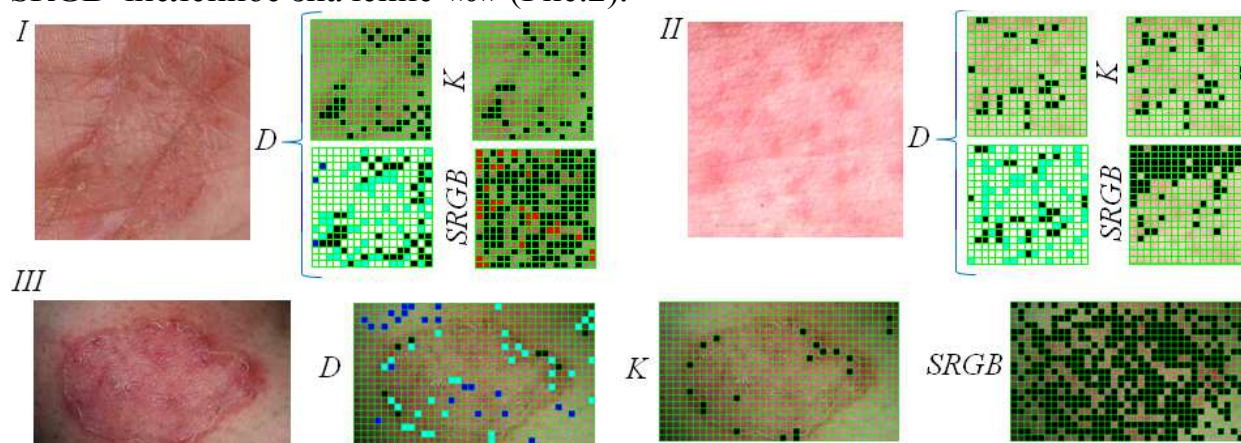


Рис. 2. Цифровые изображения эпителия: I) ладонный псориаз; II) крапивница; III) грибковый микоз, соответствующие им поля фрактальных мер (D , K , SRGB) и их бинарное преобразование (сканирование «окном» 16×16 пикселей (I, II), 20×20 пикселей (III), шаг смещения $s=1$), где «пороговые» значения бинарного преобразования: для поля фрактальной размерности D $0 \leq H < 0.5$ - «0 - белый» цвет, $0.5 < H \leq 1$ - «1-черный» цвет ($2.5 < D < 2.6$ - «голубой» цвет, $D > 3$ - «синий» цвет); для поля коэффициента самоподобия $K > 0$ - «0», $K < 0$ - «1»; для поля меры SRGB $SRGB > 0$ - «0», $SRGB < 0$ - «1», $SRGB = 0$ - «красный» цвет).

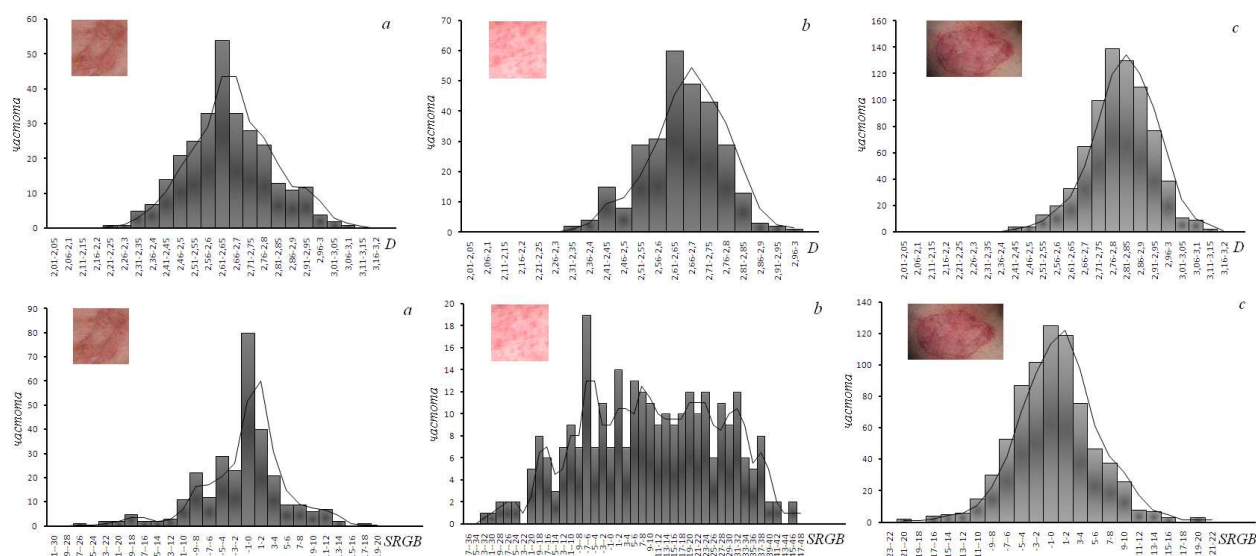


Рис. 3. Гистограммы частотного распределения фрактальной размерности D и меры $SRGB$: а) ладонный псориаз; б) крапивница; в) грибковый микоз.

Для различных видов заболеваний наблюдается выраженное смещение максимумов распределения частоты фрактальной размерности D и различный диапазон интервалов величин меры $SRGB$, что может являться паттерном в сравнительной характеристике морфогенеза эпителия (Рис.3).

Библиографический список

1. Федер Е. Фракталы. // М: Мир. 1991. 254 с
2. Кириченко Л.О. Сравнительный анализ статистических свойств оценок показателя Херства // Вестник Нац. техн. ун-та ХПИ. 2010. 21. С. 88-95.
3. Бакулев А.Л., Шагова Ю.В., Козлова И.В. Псориаз как системная патология // Саратовский научно-медицинский журнал. 1(19) 2008. С. 13-20.
4. Tayurskii D.A., Rusanova I.A. The Fractal Analysis of the Images and Signals in Medical Diagnostics // Fractal Analysis, Applications in Health Sciences and Social Sciences (Dr. Fernando Brambila (Ed.) InTech) chapter 3. 2017. P. 57-86.

ФРАКТАЛИЗАЦИЯ ДАКТИЛОСКОПИИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДАМИ ОПТОЭЛЕКТРОНИКИ

Доненко И.Л., Шостка В.И.

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, г. Симферополь
E-mail: idonenko2012@gmail.com

В настоящее время биометрические методы идентификации личности становятся все более и более актуальной технологией. Их растущая популярность обусловлена рядом преимуществ по сравнению с обычными способами идентификации. Преимущество биометрических систем идентификации, по сравнению с традиционными подходами,

заключается в том, что идентифицируется не внешний предмет, принадлежащий человеку, а собственно сам человек. Обобщенно технологии распознавания личности, основанные на особенностях физиологии и анатомии человека, его поведения и привычек называются биометрическими [1].

В настоящее время наибольшее распространение получили устройства и методы идентификации личности по отпечатку пальца. В их основе лежит уникальность рисунка папиллярных узоров пальцев каждого человека. На данный момент существует несколько алгоритмов идентификации личности по отпечаткам пальцев. Как правило, их принцип основывается на сравнении отпечатков по их уникальным элементам – точкам ветвления и слияния папиллярных линий, ширине гребней и впадин и т.д. На рис. 1 приведен скриншот программы, позволяющей построить фоторобот человека на основании дактилоскопических данных



Рис. 1. Программное обеспечение для прототипирования фоторобота и дактилоскопии человека.

Ладони и пальцы рук человека имеют фрактальную структуру, которая подобна по структуре с треугольником Серпинского (глобальный признак отпечатка пальца и/или руки), а также ковром Серпинского и различными спиралевидными кривыми (локальные дактилоскопические признаки), что в свою очередь может позволить создавать отпечатки пальцев и ладоней рук с большей точностью, зная только основные характеристики человека – возраст, вес, рост и т.д.

На основании этих характеристик человека возможно отображение его дактилоскопических характеристик, не имея доступа к его рукам, что также позволяет идентифицировать человека и в обратную сторону – при отсутствии отпечатков в базе данных МВД, ФСБ и т.д. по полученным на месте преступления отпечаткам – будет возможно определить правонарушителя.



Рис. 2. Фоторобот человека, смоделированный на основе дактилоскопических данных

На данном этапе исследований уже был экспериментально подтвержден вариант распознавания фрактальных закономерностей в дактилоскопических данных человека. В дальнейшем планируется провести еще ряд экспериментов для создания электронного автоматизированного комплекса для оценки человека, что позволит улучшить современные системы безопасности, т.к. взломать руки человека на данный момент невозможно. Также в дальнейшем планируется провести ряд экспериментов по изучению роговицы и сетчатки глаза человека.

Библиографический список

1. Доненко И.Л. «Фрактальные отображения полей многомодовых оптических волокон», дипломная работа – КФУ им. В.И. Вернадского 2017 г. С. 56-57
2. Доненко И.Л. Fractal simulation of human dactiloscropy by optoinformmatic methods // КФУ им. В.И. Вернадского. 2017. с.2

ВИРТУАЛЬНЫЙ ЭПИДУРАЛЬНЫЙ СИМУЛЯТОР

*Кулигин А.В.¹, Мареев О.В.¹, Мареев Г.О.¹, Зворыгина Ю.С.¹, Данилова Т.В.²,
Мантуров А.О.², Алайцев И.К.²*

¹Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

² Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина

E-mail: jey_trasher@mail.ru

Эпидуральная анестезия – это распространенная методика местной анестезии, при которой, прокалывая последовательно ткани спины по средней линии специальной иглой, врач должен попасть в позвоночный канал и ввести анестетик в пространство вокруг спинного мозга - эпидуральное пространство, широко используется в хирургии при операциях на нижних конечностях, брюшной полости, органах таза, а также при родах, кесаревом сечении.

Виртуальный эпидуральный симулятор (рис. 1) позволяет выполнить процедуры, связанные с проведением эпидуральной анестезии в виртуальном пространстве.

На современном уровне можно реализовать такой симулятор, перенеся манипуляцию в виртуальное пространство. На данном слайде изображен прототип предлагаемого нами аппаратно-программного комплекса, созданный нами для первичной проверки идеи. Изображение спины в виде трехмерной послойной ее модели можно увидеть в стереоскопическом изображении на дисплее. Для создания тактильных ощущений нами используется специальное устройство с тактильной обратной связью, к которому присоединена специальная насадка со шприцом и павильоном пункционной иглы, которая соединена трубкой с поршневым насосом и датчиком давления. При выполнении пункции устройство с тактильной обратной связью создает сопротивление, соответствующее биомеханике послойного прокола тканей в выбранной для пункции точке модели спины, что визуальное можно наблюдать на дисплее. Поршневой насос создает необходимое давление, регулируемое датчиком и микроконтроллером, имитируя потерю сопротивления при попадании в эпидуральное пространство или спинномозговое пространство.

Нами была создана трехмерная упрощенная послойная модель тканей спины человека, на которой были проведены эксперименты по ее проколу. Прокол биологической ткани – сложный биомеханический процесс, который достаточно тяжело симулировать. На данном слайде представлен в качестве примера график силы, измеренной при проколе одного слоя кожи свиньи. Данные о толщинах и механических параметрах слоев тканей и график, иллюстрирующий процесс прокалывания взяты из зарубежных работ, посвященных этому вопросу [1]. Мы провели тестирование нашего прототипа и построили график создаваемых усилий при проколе нашей тестовой послойной модели спины (рис. 2). Его можно сравнить с графиками других авторов, полученными в результате измерений при настоящей эпидуральной процедуре [2]. Графики весьма схожи, что доказывает работоспособность метода и пригодность выбранного нами гаптик устройства для симуляции и правильность концепций, заложенные нами в программное обеспечение.

Основные преимущества подобной реализации обучения в виртуальном пространстве: без каких либо расходных материалов создается достаточно эффективная и реалистичная симуляция проведения доступа в позвоночный канал, что позволяет нам имитировать проведение эпидуральной анестезии или спинномозговой пункции. Данный метод предлагает широкие возможности для объективного контроля обучающихся (измерение прилагаемой при проколе силы, направления и многое другое). Можно использовать различные модели спины, в том числе и с патологией, затрудняющей проведение пункции (например, с выраженным сколиозом), и они будут реалистичны, так как делаются из данных компьютерной томографии.



Рис. 1. Прототип эпидурального симулятора.

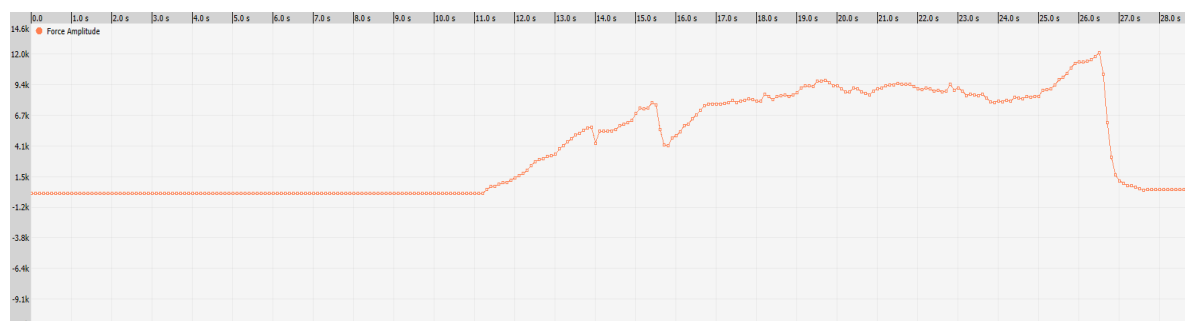


Рис. 2. График зависимости силы, создаваемой устройством тактильной обратной связи при проведении эпидурального доступа

Библиографический список

1. Isaacs R., Wee M.Y.K., Dubey V.N., Vaughan N. A pilot study to measure the insertion force of a Tuohy needle in a porcine spine // Proceedings of Obstetric Anaesthesia 2013, May 23-24 2013, Bournemouth, Oral Presentation O4, Oral Presentation O4, International Journal of Obstetric Anaesthesia (IJOA), 22, pp. S7-S8.
2. Wee M.Y.K., Isaacs R., Parker B., Vaughan N., Dubey V. Measurement of epidural insertion pressures in labouring women of varying body mass indices // Intl. Journal of Obstetric Anaesthesia (IJOA), 23, Proceedings of the OAA meeting 2014, Supplement 1, S1-S62, S9

ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ БИОМЕХАНИКИ БЕЗЗУБОЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ РАЗНЫХ СХЕМАХ ЕЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА ИМПЛАНТАТАХ

Дашевский И.Н., Грибов Д.А.

Институт проблем механики имени А.Ю. Ишлинского РАН, г. Москва

E-mail: dash@ipmnet.ru

Реабилитация пациентов с полным отсутствием зубов является одной из наиболее сложных, актуальных и до сих пор не вполне решенных проблем в дентальной имплантологии. В 1988 г. была предложена получившая широкое распространение концепция «All-on-Four» [1], по которой на беззубую челюсть устанавливается протез на 4 имплантатах, вживляемых в переднем отделе челюсти. Для увеличения установочной базы крайние имплантаты устанавливаются под углом 30° либо 45° . К преимуществам данного подхода относят возможность установки полного протеза челюсти даже при малом объеме костной ткани в жевательном отделе, низкую травматичность, небольшое время и низкую стоимость операции. Однако при такой схеме на какие-то из имплантатов может прийти большая нагрузка по сравнению с классической схемой протезирования. Поэтому особое значение приобретает математическое моделирование и персонифицированный количественный анализ напряженно-деформированного состояния (НДС) челюсти. Цель исследования – разработка индивидуальной биомеханической модели нижней челюсти (НЧ) с имплантами и моделью протеза с учетом неоднородности кости и оценка НДС компонентов модели при двух разных вариантах установки имплантатов (в том числе «All-on-Four») и разных условиях нагружения.

Основа работы – снимки конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) беззубой НЧ. Преобразование снимков КЛКТ в трехмерную твердотельную модель НЧ осуществлялось с применением программных комплексов Mimics 17.0 и 3-matic 6.1. Моделировалось две схемы установки 4-х имплантатов на НЧ: 1) все имплантаты вертикально; 2) крайние имплантаты устанавливаются под углом 45° . Материал челюсти и имплантатов считался изотропным линейно-упругим, при этом для челюсти модуль упругости определялся дискретно для каждого элемента сетки твердотельной модели средствами пакета Mimics. Далее осуществлялся экспорт модели в конечно-элементный комплекс ANSYS, где она дополнялась балочной моделью зубного протеза. При моделировании откусывания вертикальное усилие $F = 200 \text{ N}$ [2, 3] прикладывалось к узлам центральной части балки, при жевании – к узлам, расположенным на краю консольной части балки. Закрепление модели осуществлялось посредством фиксации всех степеней свободы в узлах, принадлежащих головкам и венычным отросткам НЧ.

Была проведена оценка НДС как костной ткани челюсти в районе установки имплантатов, так и самих имплантатов. Результаты определения эквивалентных напряжений на примере жевания приведены на Рис. 1.

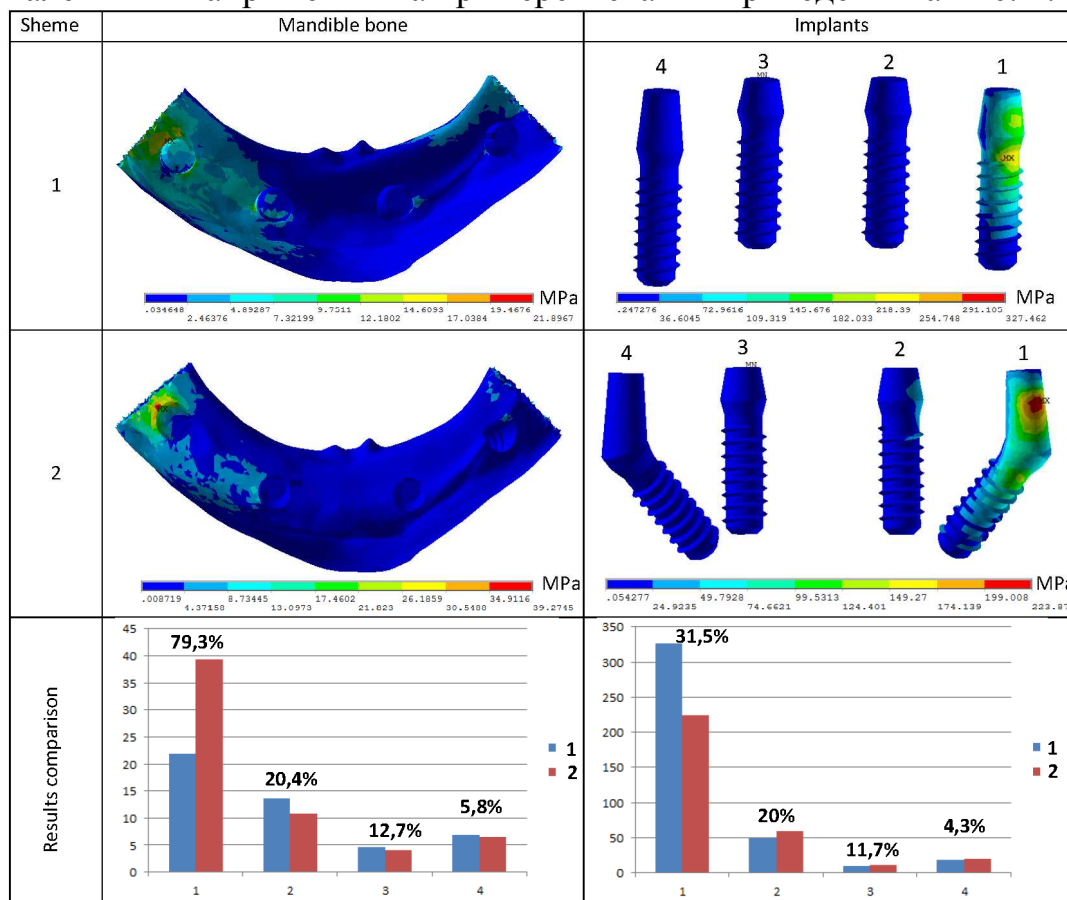


Рис. 1. Напряжения по Мизесу в НЧ и имплантатах при жевании. На гистограммах – величины максимальных напряжений: голубые столбики – схема 1, коричневые – схема 2; в процентах указана разница между схемами

Во всех случаях максимальные напряжения возникали в зоне первого витка резьбы имплантатов. Сравнение двух схем установки имплантатов показывает, что при откусывании выбор схемы не имеет принципиального значения, при жевании же параллельная установка имплантатов оказывается предпочтительней с точки зрения напряженного состояния костной ткани, однако максимальные напряжения в имплантатах оказываются существенно выше, чем в для схемы «All-on-Four» и сопоставимы с условным пределом текучести титана. За исключением эффектов резьбы, полученные результаты в целом согласуются с данными [4], где те же схемы изучались без учета изменяемости механических характеристик костных тканей по объему, а модели имплантатов не содержали резьбу. Значения напряжений, полученных в НЧ, не превышают пределов прочности костной ткани. Однако максимальные значения эквивалентных деформаций в костной ткани при нагружении консольной части балки заметно превысили порог ее повреждаемости, который согласно теории механостата Фроста (Н.М. Frost) составляет порядка $4 \cdot 10^{-3}$ [5].

Представленная технология дает возможность учета индивидуальных геометрических и механических характеристик костных структур и тканей конкретного пациента при цифровом планировании и сравнении разных вариантов имплантации на беззубой челюсти. Малоизученным остается пока что вопрос о точности, надежности, условиях применимости и возможностях унификации большого разнообразия формул перевода рентгеновской плотности в физическую и далее в механические характеристики, носящих эмпирический характер. Автоматизации рассмотренной технологии препятствует также необходимость привлечения ручной обработки для достаточно точной сегментации КТ по типам тканей и оптимизации качества получаемых поверхностных и объемных сеточных моделей.

Работа выполнена по теме государственного задания (№ госрегистрации АААА-А17-117021310386-3) и при частичной поддержке грантов РФФИ №17-08-01579 и №17-08-01312.

Библиографический список

1. Интернет-ресурс: <https://www.nobelbiocare.com/ru/ru/home/company/about-us/history.html>. Nobel Biocare. Обращение к ресурсу 30.09.2018.
2. Horita S., Sugiura T., Yamamoto K., Murakami K., Imai Y., Kirita T. Biomechanical analysis of immediately loaded implants according to the "All-on-Four" concept // Journal of Prosthodontic Research. 2017. No. 61. P. 123-132.
3. Mericske-Stern R., Assal P., Mericske E., Bürgin W. Occlusal force and oral tactile sensibility measured in partially edentulous patients with ITI implants // Int J Oral Maxillofac Implants. 1995. No. 10. P. 345–53.
4. Бронштейн Д.А. Несъемное протезирование при полном отсутствии зубов с использованием внутрикостных имплантатов в фронтальном отделе челюстей (клинические, биомеханические и экономические аспекты). Автореф. дис. д-ра мед. наук. // М., 2018. 48 с.
5. Frost H.M. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 1. Redefining Wolff's law: the remodeling problem // Anat Rec. 1990. No. 226. P. 414–22.

КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СВОЙСТВ РОГОВИЦЫ И СКЛЕРЫ НА ВЕЛИЧИНУ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ, ИЗМЕРЕННОГО ТОНОМЕТРОМ ШИОТЦА

Шалпегин Г.С.

Санкт-Петербургский государственный университет
E-mail: shalpg@mail.ru

При проведении стандартного офтальмологического исследования невозможно произвести прямое измерение внутриглазного давления. Для этого используется тонометрия – специальная неинвазивная процедура, в рамках которой давление оценивают по деформациям глазного яблока под

нагрузкой. Определение истинного внутриглазного давления является основной целью тонометрии. Истинное давление – это такое давление, которое было до того, как применено измерительное воздействие. Отдельно выделяют также тонометрическое давление, то есть давление в нагруженном глазу. При проведении тонометрии плоским штампом по Маклакову, в карту больного вносится именно тонометрическое давление. При проведении тонометрии по методу Шиотца разница между тонометрическим давлением и истинным достаточно велика, из-за импрессионного (вдавливающего) воздействия, которое испытывает на себе роговица, на которую накладывается напряженное состояние, вызванное воздействием тяжелой вогнутой стопы. В связи с этим обязательным становится калибровка тонометра.

Истинное давление по показаниям тонометра Шиотца рассчитывается на основании эмпирических и полуэмпирических исследований, и для них принят международный стандарт [1,2]. В работе [1] при математическом моделировании авторами использована модель, в которой роговица представлена как безмоментная упругая поверхность, а склеральная область заменяется упругим элементом. Целью данной работы является оценка степени влияния различных геометрических и физических параметров (радиусы кривизны склеры и роговицы, толщины оболочек, модули упругости роговицы и склеры и т.д.) на показатели ВГД. Измерение внутриглазного давления тонометром Шиотца моделируется контактными задачами в программной системе Ansys. Корнеосклеральная оболочка глаза моделируется сопряженными сферическими сегментами, которые обладают разными упругими свойствами. До нагружения, составная оболочка заполнена несжимаемой жидкостью с давлением p (истинное давление). Неоднородность роговицы на первоначальном этапе не учитывается, а материалы задаются как трансверсально-изотропные. На первом шаге нагружения прикладывается внутреннее давление, а на следующих шагах нагружения прикладывается сила $F=mg$, где m – масса стержня, g – ускорение свободного падения.

В импрессионном тонометре Шиотца применяется следующая схема нагружения: первоначально, роговица лежащего пациента нагружается стопой (это вогнутый груз, его характеристики близки или одинаковы для всех тонометров данного типа: вес стопы 11.5 г, а радиус кривизны – 15 мм.). Грузик, в виде тонкого стержня (плунжера), свободно опускается через специальное отверстие в центральной части стопы. Вдавливающая поверхность стержня в роговицу так же, как и стопа, вогнута с тем же радиусом кривизны, а диаметр стержня составляет 3 мм. Наиболее употребителен вес стержня в 5.5 г, также применяются стержни весом 7.5; 10; 15 г. По глубине погружения стержня под контактную поверхность стопы судят о внутриглазном давлении. По построенной модели расчеты могут проводиться для различных параметров роговицы и склеры, но в данной работе в качестве изменяемого параметра была выбрана масса

стержня (плунжера). При моделировании были использованы следующие значения кривизны радиусов роговицы и склеры: радиус кривизны роговицы =7.8 мм, а радиус кривизны склеры =12 мм, такие параметры принято считать наиболее близкими к средней геометрии глаза. Модули упругости роговицы и склеры указаны в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Модули упругости роговицы

Таблица 2. Модули упругости склеры

На рисунках ниже представлены: математическая модель, которая использовалась для расчета; глубина погружения стержня (при массе стержня в 5,5 г); зависимости тонометрического и истинного давления от массы груза (Рис. 1-3).

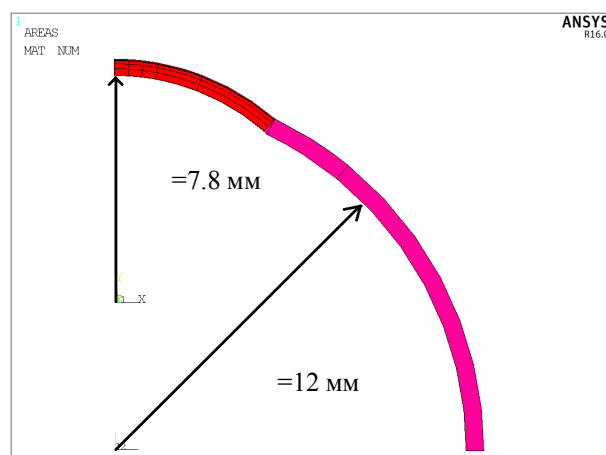


Рис. 1. Модель глаза: =7.8 мм, =12 мм

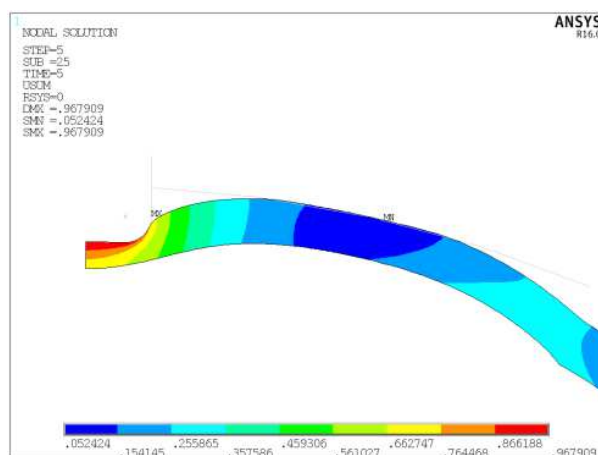


Рис. 2. Глубина погружения стержня в мм при массе стержня 5.5 г

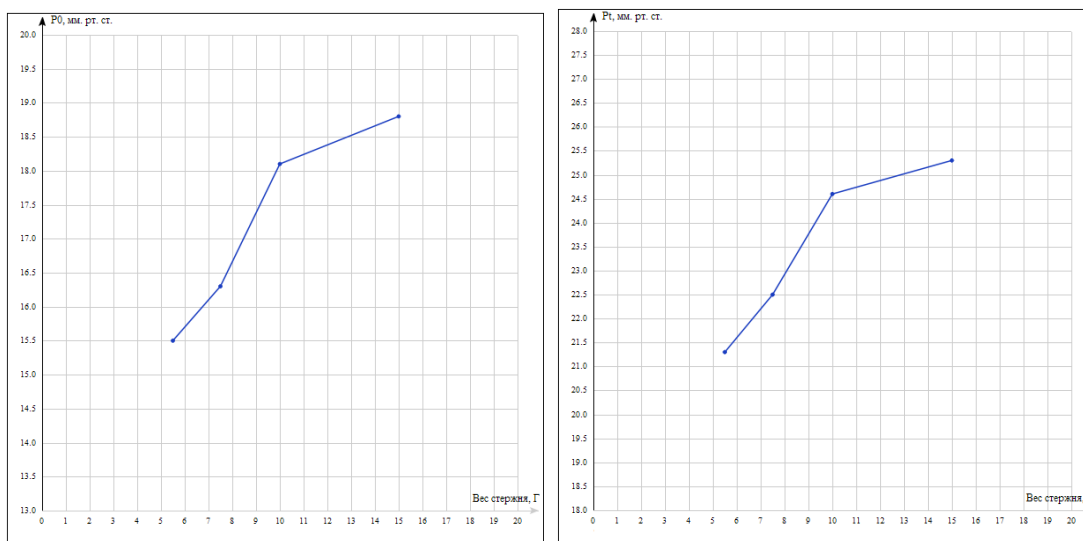


Рис 3. Зависимости истинного (слева) и тонометрического (справа) давлений в зависимости от массы груза

Численно решается задача тонометрии, подбирается такое значение давления, при котором приложение нагрузки не изменяет объем: . В этом случае будет истинным (то есть соответствовать ВГД до нагружения).

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что применяемая в расчетах конечно-элементная модель корректно позволяет моделировать измерение внутриглазного давления с помощью тонометра Шиотца. Помимо уже проведенного моделирования различного веса плунжера, на основе данной модели можно проводить исследования с вариацией различных геометрических и физических параметров склеры и роговицы, в том числе учитывать неоднородность роговицы. Учитывая сложность проведения натурных исследований внутриглазного давления на пациентах, использование конечно-элементного моделирования может служить серьезным помощником в дальнейших медицинских исследованиях.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант N 18-01-00832a

Библиографический список

1. *Моисеева И.Н., Штейн А.А.* Оценка корректности стандартной методики расчет внутриглазного давления при тонометрии по Шиотцу // Российский журнал биомеханики. Т. 19. № 3. С. 243-257.
2. *Moses R.A.* Theory of the Shiotz tonometer and its empirical calibration // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1971. Vol. 69. P. 494-562.

ПОСТРОЕНИЕ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ КОСТНЫХ СИСТЕМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Лунёва А.Д., Колесникова А.С., Голядкина А.А.
Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: nastja3009@mail.ru

В настоящее время проведение предоперационного планирования в хирургии является важным аспектом. Для этого используются системы, основанные на геометрическом планировании, TraumaCAD, MediCAD, Surgimap, SectraAB, OrthoView и т.д. Для улучшения качества предоперационного планирования необходимым является использование биомеханическое моделирование [1]. Биомеханическое моделирование является адекватным методом оценки ответа систем организма человека на внешние воздействия. На основе биомеханического моделирования осуществляется построение виртуального образа биологических объектов и прогнозирование их поведения при приложении к ним физиологических нагрузок. Актуальность применения биомеханического моделирования в современной медицине подтверждает большое число работ, посвящённых данной теме [2- 4]. Для быстрого и качественного осуществления биомеханического моделирования одной из важнейших задач является построение твердотельных 2D/3D моделей исследуемых объектов [5].

В настоящее время построение твердотельных моделей осуществляется в ручном режиме, так как не существует программных комплексов для автоматического построения твердотельных моделей. Целью данной работы является разработка алгоритма построения твердотельных моделей в автоматическом режиме и анализ методов триангуляции.

Алгоритм построения твердотельных моделей заключается в следующих этапах:

- 1) Построение поверхностной модели по снимкам компьютерного томографа;
- 2) Получение облака точек этой построенной модели;
- 3) Проведение триангуляции поверхности, причем так чтобы не было разрывов в связях между точками или лишних связей;
- 4) Загрузка полученной модели в программную систему конечно-элементного анализа (Ansys, Abaqus) для задания механических характеристик и нагрузок для построенной модели.

Для построения поверхностной модели костных систем самым эффективным является метод активных контуров. Для перехода от поверхностной модели к твердотельной необходимо провести триангуляцию полученного облака точек. Методы триангуляции делятся на три группы [6]:

1. Ячеечные методы;

2. Метод предиктора-корректора;
3. Мозаичные методы.

Ячеечные методы заключаются в разбиении области триангуляции на ячейки (параллелепипед, треугольная пирамида, тетраэдр) и триангуляции поверхности каждой полученной ячейки, причём триангуляция каждой ячейки проводится заранее заданным способом. К достоинствам данных методов можно отнести высокую скорость выполнения и простоту реализации, однако они плохо подходят для визуализации мелких искривлений поверхности.

Триангуляция методом предиктора-корректора предполагает добавление триангуляции, лежащей на касательной плоскости к заданной функции (начальное приближение), к уже имеющемуся множеству точек и уточнение построенной триангуляции с помощью увеличения числатреугольников.

При триангуляции мозаичными методами искомая поверхность разбивается на фрагменты сфер и плоскостей, которые в дальнейшем триангулируются. Для объединения фрагментов обычно используется триангуляция Делоне.

Наиболее часто используемым методом триангуляции при работе с медицинскими изображениями является триангуляция Делоне [7-9]. Это связано с тем, что данную триангуляцию можно получить из любой другой триангуляции по той же системе точек с помощью перестроения соседних треугольников. Триангуляция Делоне включает в себя четыре группы алгоритмов и более 20 методов, время работы которых в худшем случае составляет $O(n^2)$.

Работа выполнена при финансовой поддержке УМНИК 40787

Библиографический список

1. Колесникова А.С., Сафонов Р.А., Донник А. М. Востребованность программно-аналитических систем предоперационного планирования в области спинальной хирургии // Практическая биомеханика: Материалы докладов Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием. Саратов, 2016. С. 103-104.
2. Коссович Л.Ю., Кириллова И.В., Голядкина А.А., Полиенко А.В., Морозов К.М. Применение методов компьютерного моделирования в задачах сердечно-сосудистой хирургии // Компьютерные науки и информационные технологии: Материалы Международной научной конференции. Ответственные за выпуск: Т.В. Семенова, А.Г. Федорова, 2014. С. 174-175.
3. Киреев С.И., Курманов А.Г., Кучапин А.В., Голядкина А.А., Полиенко А.В. Биомеханический подход к предоперационному планированию хирургической коррекции деформаций стоп // Классика и инновации в травматологии и ортопедии: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 75-летию профессора А.П. Барабаша, 2016. С. 179-181.
4. Киреев С.И., Курманов А.Г., Кучапин А.В., Голядкина А.А., Полиенко А.В. Биомеханическое обоснование хирургического лечения первой плюсовой кости стопы // Практическая биомеханика: Материалы докладов Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием. Саратов, 2016. С. 13-15
5. Колесникова А.С., Бессонов Л.В., Лунева А.Д., Дмитриев П.О, Матершев И.В., Курчаткин А.А., Золотов В.С., Сидоренко Д.А., Чувашкин В.К., Варюхин А.А., Гуцина

С.Г. Разработка подхода для усовершенствования метода активных контуров // Врач и информационные технологии 2018. №3. С. 61-72

6. Солодкая В.И. Анализ сеточных методов построение объектов с помощью задач триангуляции // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. 2013. №. 1. С. 222-226.

7. Скворцов А.В. Триангуляция Делоне и её применение // Томск: Изд-во Том. ун-та, 2002. 128 с.

8. Клячин В.А., Широкий А.А. Триангуляция Делоне многомерных поверхностей и ее аппроксимационные свойства //Известия высших учебных заведений. Математика. 2012. №. 1.

9. Боровиков С.Н., Крюков И.А., Иванов И.Э. Построение нерегулярных треугольных сеток на криволинейных гранях на основе триангуляции Делоне // Математическое моделирование. 2005. Т. 17. №. 8. С. 31-45.

ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЪЕКТА

Григорьян Л.Р., Курганов И.И., Григорьян А.Л.
Кубанский государственный университет
E-mail: leonmezon@mail.ru

Современные тенденции в развитии аппаратов электрозвуковых исследований базируются как на фундаментальных знаниях медицинской науки, так и на широком использовании достижений физики, информационной техники и микроэлектроники. При этом активно развивается рынок различных устройств для ультразвуковых исследований, а вместе с ним и рынок программного обеспечения обработки и постобработки данных [1].

Однако, разнообразие различных методов постобработки и нерешённость задачи временного анализа изображений (в динамике) требуют создания вычислительной платформы обработки данных в различных медицинских областях исследования, и, в частности, при обработке ультразвуковых изображений [2]. Поэтому в работе ставились следующие задачи: выявить основные принципы постобработки ультразвукового изображения; проанализировать современные тенденции создаваемого программного обеспечения; разработать основные положения вычислительной платформы обработки данных ультразвуковых исследований.

В основе любой постобработки данных лежат задачи повышения эффективности и достоверности процесса диагностики с целью исключения негативного влияния человеческого фактора, а также получения дополнительных возможностей при использования вычислительных технологий (например, такие как обработка больших объёмов информации в реальном времени или способность менять

алгоритмы обработки в зависимости от характера входных данных и т.д.) [3-4].

Исходя из сформулированных задач, можно предложить следующие требования для вычислительной системы постобработки ультразвуковых данных:

- выполнять свои функции в соответствии с назначением и целью;
- управлять процессом получения информации от объекта исследования согласно принятому алгоритму функционирования;
- формировать предложения по управлению процессом получения, обработки и сохранения информации и ее передачи;
- обладать требуемыми показателями и характеристиками точности, надёжности и быстродействия;
- отвечать экономическим требованиям, предъявляемым к способам и форме представления информации, размещению технических средств;
- быть приспособленной к взаимодействию с другими вычислительными системами, то есть, обладать свойством программной, технической, информационной и метрологической совместимости;
- допускать возможность дальнейшей модернизации и развития.

В соответствие с выше перечисленными требованиями нами разработан прототип модуля для исследования эхо-структур, полученных при обследовании сердца, а именно основных частей сердца и их параметров [5]. Предлагается, что по указанным маркерам на картинке УЗИ сердца система будет подсчитывать значение ширины стенок миокарда и проводить другие подобные измерения составных частей сердца или других органов (длина или диаметр вен, ширина отдельных мышц и т.д). На основании полученных координат и их преобразования в зависимости от масштаба полученной картинки программа позволяет рассчитать значение исследуемой части органа, затем сравнить его с нормальным значением, получаемым из базы данных, и после проведенного анализа определить необходимость корректирующего ультразвукового обследования или необходимость посещения узкоспециализированного специалиста.

После проведения постобработки информации (обработки изображения и расчетов характеристик) информация о результатах исследования и о пациенте записывается в файл Excel, затем происходит отправка данного файла на FTP-сервер. Таким образом, осуществляется связь между программными модулями, и реализуется концепция по оперативной передаче данных о проведенных ультразвуковых исследованиях конечному пользователю – лечащему врачу или пациенту.

В дальнейшем функционал всего программного комплекса может быть существенно расширен и доработан для получения более глубокого анализа данных при постобработке. Одновременно в модуль заложена

возможность для автоматизации анализа эхо-структур и создания виртуального ассистента, который направляет процесс ультразвукового исследования в зависимости от медицинских показаний: как следует располагать датчик аппарата УЗИ, под каким углом его необходимо располагать и где именно на поверхности тела пациента для получения более информативных эхо-структур.

Библиографический список

1. История развития ультразвуковой диагностики. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.rumex.ru/information/Istorija-razvitija-ul%27trazvukovoj-diagnostiki-123> (дата обращения: 7.03.2017).
2. Волков В.Н. Основы ультразвуковой диагностики // Гродно. 2014. 40 с.
3. Раннев Г.Г. Измерительные информационные системы: учебник для студ. высш. учеб. заведений // М.: Издательский центр «Академия». 2010. 336 с.
4. Petronevich V.V. Organization principles and functional capabilities of the POTOК software package used for aerodynamic experiment automation // Automation and Remote Control. 2010. Vol. 71. № 11. P. 2475–2482.
5. Григорьян Л.Р., Курганов И.И. Исследование сигнала при ультразвуковом исследовании и факторов, влияющих на итоговый результат // Коллективная монография. Выпуск 6. «Современные проблемы физики, биофизики и инфокоммуникационных технологий». Краснодар: ЦНТИ. 2017. С. 118-128.

ОЦЕНКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РИТМОВ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТОЯНИИ КОМЫ ПРИ ОСТРОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*Храмков А.Н.², Навроцкая Е.В.^{1,2}, Садчиков Д.В.³, Хамбеков Р.С.³,
Зеулина Е.Е.³, Безручко Б.П.^{1,2}*

¹Саратовский филиал ИРЭ имени В.А. Котельникова РАН

²Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

³Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского
E-mail: sidakev@gmail.com

В данной работе рассматривается задача оценки связанности процессов нервной регуляции системы кровообращения у пациентов, находящихся в коматозном состоянии с помощью методов, основанных на анализе фазовой динамики. Ранее [1] с помощью методов оценки уровня синхронизованности систем по данным наблюдений было показано, что у здоровых людей медленные ритмы (на частоте около 0.1 Гц) вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и сосудистого тонуса синхронизованы между собой. При патологиях системы кровообращения уровень синхронизации данных ритмов снижается [2]. У находящихся в состоянии комы пациентов характер взаимодействия ритмов сердечнососудистой системы становится иным и на сегодняшний день малоизучен. Знание особенностей взаимодействия процессов регуляции сердечнососудистой системы во время комы представляет собой интерес как в фундаментальном аспекте, так и в прикладном.

Исследование проводилось путем анализа одновременно записанных сигналов электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ). Данные с пациентов, находящихся в состоянии комы, были получены на базе клинических больниц г. Саратова (первая городская больница) и г. Энгельса (вторая городская больница). Во время эксперимента регистрировались сигналы одноканальной ЭКГ во II стандартном отведении и двух каналов ФПГ – с мочки правого уха (ФПГуха) и безымянного пальца правой руки (ФПГрука). Данные регистрировались в течение 120 минут. Ряды ЭКГ пересчитывались в ряды RR-интервалов – кардиоинтервалограммы (КИГ). Для контроля были получены и проанализированы аналогичные сигналы для здоровых испытуемых в положении лежа. Регистрация сигналов от здоровых добровольцев проводилась на базе кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии СГУ имени Н.Г. Чернышевского.

Для обработки сигналов использовались методы, основанные на введении и анализе фазы колебаний. Фаза сигналов КИГ и ФПГ вводилась с помощью преобразования Гильберта, сигналы при этом предварительно фильтровались полосовым фильтром в полосе частот 0.06 – 0.14 Гц, соответствующей вегетативной регуляции. Уровень синхронизации изучаемых процессов оценивался с помощью коэффициента фазовой когерентности. Для оценки интенсивности и направленности воздействия одной системы регуляции на другую использовался метод, основанный на моделировании фазовой динамики [3].

С четырех пациентов, находящихся в состоянии комы, и пяти здоровых испытуемых были получены оценки индексов синхронизации и направленного взаимодействия в зависимости от времени (оценка индексов проводилась в скользящем окне шириной 30 минут). В результате анализа, было обнаружено, что во время коматозного состояния может сохраняться взаимодействие между исследуемыми подсистемами регуляции кровообращения, также как и у здоровых испытуемых. Однако у большинства пациентов направленность воздействия одной системы регуляции на другую не обнаружена, в отличие от здоровых испытуемых, для которых результаты расчётов указывают на наличие воздействия фазы сигнала КИГ на фазу сигнала ФПГ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-02-00307)

Библиографический список

1. Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Karavaev A.S., Kiselev A.R., Gridnev V.I., Bezruchko B.P. // Eur. Phys. J. Special Topics. 2013. V. 222. № 10. P. 2687–2696.
2. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Беспятов А.Б., Довгалецкий П.Я., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Котельникова Е.В. // Терапевтический архив. 2007. Т. 79. № 4. С. 23–31.
3. D. Smirnov, B. Bezruchko // Phys. Rev. E. 2003. V. 68. P. 046209.

ДИНАМИКА СВЯЗАННОСТИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ЭЭГ КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ – ГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ДО И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА

Грищенко А.А.¹, Сысоев И.В.²

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

²Саратовский филиал ИРЭ имени В.А. Котельникова РАН

E-mail: vili_von@mail.ru, ivssci@gmail.com

Абсансная эпилепсия представляет собою широко распространённую среди детей и подростков (до 50 % случаев [1]) форму эпилепсии не ясной до конца этиологии, основные проявления которой заключаются в частичной или полной потере сознания на краткое время [2] – продолжительность приступа составляет, как правило, порядка 5–10 с.

В данной работе анализировались 130-минутные записи внутричерепных ЭЭГ (сигналы локальных потенциалов) от 10 самцов крыс линии WAG/Rij, по 28 разрядов у каждого животного.

Данные анализировались Функция взаимной информации I_{XY} – достаточно простая нелинейная мера ненаправленной связанности между сигналами систем X и Y:

$$I(X, Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y), \quad (1)$$

где $H(X)$ – энтропия системы X, $H(Y)$ – энтропия системы Y, $H(X, Y)$ – энтропия двух этих систем.

Существуют несколько подходов к расчёту функции взаимной информации. Мы использовали современный подход [3], основанный на учёте ближайших соседей и предъявляющий наименьшие требования к объёму данных, что важно при исследовании нестационарных по природе физиологических сигналов. Поскольку метод имеет значительную вычислительную сложность, был использован сортировочный алгоритм, описанный в [4].

Пяти животным – контрольная группа, вводили масло, Еще пяти животным вводился препарат WIN55,212-2 – агонист эндоканнабиноидных рецепторов, по 6 мл на килограмм.

Каждое животное рассматривалось индивидуально, каждый разряд разбивался на шесть интервалов, на которых и производился расчёт мер. Длина выбранных разрядов составляла не менее 6 с, а также бралось пять секунд до и после разряда. Начало разряда для удобства принимаем за 0, а за N окончание разряда. Тогда, исследуемые интервалы:

- 1) $[-5; -3]$ с до начала разряда (фоновая активность);
- 2) $[-2; 0]$ с — преиктальная активность, во время которой, как правило, уже обнаруживаются изменения в связанности, приводящие к инициации разряда;
- 3) $[0; 2]$ с — начало разряда, соответствует в основном интервалу потери связанности;

- 4) [2; 4] с — поддержание разряда;
- 5) [N-2; N] с — постиктальная;
- 6) [N; N+2] с — заключительная стадия.

Для тестирования результатов на значимость строились суррогатные временные ряды для каждого животного отдельно путём перестановки реализаций — 756 пар — это комбинации всех возможных эпизодов для пары отведений, кроме случая, когда они из одного эпизода. Такое количество суррогатов позволяет получить большую доверительную вероятность 99,87% (p-value равно 0,0013), что важно, поскольку имеет место множественное тестирование. Далее оценивалось число значимых выводов для каждого животного по всем 28 рассмотренным интервалам и делалась поправка на множественное тестирование.

Данные функции взаимной информации показали, что наиболее выражена связанность между лобною (моторная) и теменной (соматосенсорная) областями коры, что соответствует анатомическим представлениям. Эта связь сильна как до, так и во время, и после разряда. Затылочная кора вовлекается в разряд, что видно по увеличению связанности (похожести) сигналов. Однако степень вовлечения не столь велика, как у лобной и теменной коры, что подтверждается на записях: колебания имеют меньшую амплитуду и более сглаженную форму. Гиппокамп практически не вовлекается в разряд, что соответствует общим представлениям и результатам работы. Можно сделать вывод, что после введения препарата связь между лобной и теменной корой становится слабее, но возрастает связь с затылочной корой.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 17-02-00307

Библиографический список

1. Megidddo I., Colson A., Chisholm D., Dua T., Nandi A., Laxminarayan R. Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model. // *Epilepsia*. 2016. V. 57. No. 3. P. 464–474.
2. Вольнова А.Б., Ленков Д.Н. Абсансная эпилепсия: механизмы гиперсинхронизации нейронных ансамблей. // *Медицинский академический журнал*. 2012. Т. 12. № 1. С. 7–19.
3. Kraskov A., Stögbauer H., Grassberger P. Estimating mutual information. // *Phys. Rev. E*. 2004. V. 69. P. 066–138.
4. Сысоев И.В. Сравнение численных реализаций алгоритма расчёта взаимной информации на основе учёта ближайших соседей. // *Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика*. 2016. Т. 24. № 4. С. 86–95.

4. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ НАГРУЗОК В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕЙТРОН- ЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ НА РЕАКТОРЕ ИРТ-Т

Смольников Н.В., Аникин М.Н., Наймушин А.Г., Лебедев И.И

Национальный исследовательский Томский политехнический университет

E-mail: nvs38@tpu.ru

Как известно, на сегодняшний день смертность от злокачественных новообразований занимает второе место среди всех причин смертности в России. За последние 10 лет онкологическая заболеваемость населения России составляет более 20% [1]. Несмотря на высокие показатели, классическая методика лечения, базирующаяся на хирургии, химиотерапии и лучевой терапии, достигла определенных успехов в борьбе с раковыми заболеваниями.

В случаях, когда классическая методика лечения бессильна прибегают к использованию нетрадиционных методик лечения. К таким, в настоящее время, относится нейтрон-захватная терапия (НЗТ), являющаяся бинарной технологией лечения онкологических заболеваний, путем поражения раковых клеток тяжелыми продуктами ядерной реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ [2].

Исследования в области НЗТ проводятся во многих научных центрах по всему миру. Наибольшее развитие НЗТ получило в Японии, где на сегодняшний день более 1000 человек прошли процедуру НЗТ. В России для НЗТ был модернизирован экспериментальный канал исследовательского реактора ИРТ МИФИ [3], где были проведены клинические исследования на 60 собаках со спонтанными опухолями.

НЗТ является перспективной методикой лечения рака, однако, в то же время, достаточно сложной, поскольку для ее создания требуется привлечение специалистов в областях медицины и ядерной физики. По этой причине технология НЗТ имеет невысокую распространенность в мире[4].

С целью определения возможности создания условий для НЗТ на реакторе ИРТ-Т были проведено исследование по модернизации реактора ИРТ-Т. По результатам исследования было сделано заключение о возможности создания условий для проведения НЗТ в биологической защите реактора и, в дальнейшем, сформирован пучок эпитепловых нейтронов, с помощью которого возможно воздействовать на глубокозалегающие опухоли. Заключение о возможности проведения НЗТ было сделано на основе оценки вторичных критериев[5], предъявляемых к

НЗТ, к которым относятся нейтронно-физические и дозовые характеристики пучка ионизирующего излучения.

Однако, для полноценной оценки качества эпитеплового пучка необходимо учитывать первичные критерии качества, относящиеся к оценке воздействия пучка нейтронов на биологические ткани:

- выигрыш;
- глубина выигрыша;
- мощность дозы в опухоли на глубине выигрыша;

Концепция описанных критериев качества основана на измерениях и расчетах детального распределения дозиметрических нагрузок на биологические ткани с помощью использования керма-факторов.

Для расчета первичных критериев в существующей расчетной модели активной зоны реактора ИРТ-Т с сформированным пучком эпитепловых нейтронов, созданной в программе MCU-PTR [6], которая производит расчет переноса нейтронов по методу Монте-Карло, были разработаны специальные фантомы, имитирующие по материальному составу человеческие органы, для определения каждого из приведенных выше первичных критериев и их изменение в зависимости от биологической ткани.

В результате проведенного исследования были получены дозиметрические нагрузки в фантомах: головного мозга, легкого. На рисунке 1 представлено пространственное распределение плотности потока тепловых нейтронов в фантоме головного мозга, которое соответствует распределению дозы.

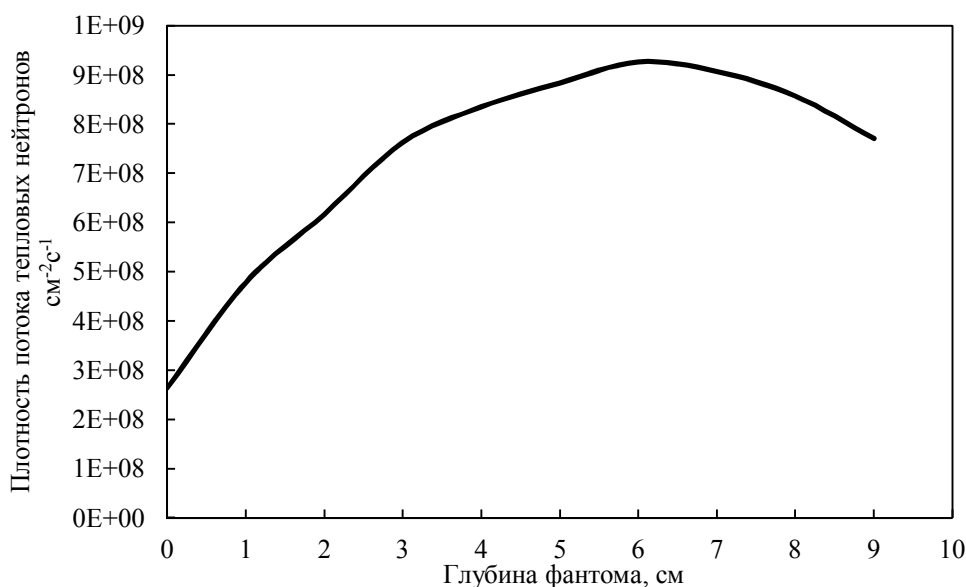


Рис. 1. Пространственное распределение плотности потока тепловых нейтронов в фантоме головного мозга

Как можно видеть, максимальное значение плотности потока приходится на 6 см, что свидетельствует о максимальном терапевтическом эффекте именно на этой глубине.

Библиографический список

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2017. илл. 250 с.
2. Купленников Э.Л., Довбня А.Н., Телегин Ю.Н., Цымбал В.А., Кандыбей С.С. Пучки нейтронов для терапии: Обзор // Харьков: ННЦ ХФТИ, 2011. – 31 с
3. Granada A.D., Capala J., Chadha M., et al. Boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme: interim results from the phase I/II dose-escalation studies // Neurosurgery. 1999. №44. P. 1182-1193.
4. Цыб А.Ф. и др. Терапевтическая радиология: руководство для врачей // М.: ООО «МК. 2010.
5. Sauerwein W. A. G., Moss R. L. Requirement for boron neutron capture therapy (BNCT) at a nuclear research reactor // The European BNCT Project, Belanda. 2009.
6. Alekseev N.I., Gomin E.A., Marin S.V., Nasonov V.A., Shkarovskii D.A. and Yudkevich M.S. MCU-PTR program for high-precision calculations of pool and tank type research reactors // Atomic Energy, Volume 109, Number 3, January 2011, pp. 149-158.

ЛОБНАЯ ПАЗУХА В АСПЕКТЕ ВИРТУАЛЬНОЙ КРАНИОМЕТРИИ

Кучмин В.Н., Мареев О.В., Мареев Г.О., Алешкина О.Ю.

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

E-mail: kuchminvn@mail.ru

По мнению ряда ученых, лобная пазуха - одна из самых переменных воздухоносных полостей черепа человека. На этот факт указывают многочисленные исследования, проведенные в разное время развития медицины и анатомии как науки [1,2]. И именно данный факт разнообразной изменчивости лобного синуса поддерживает актуальность исследования данной области. Изучение размеров лобной пазухи и взаимосвязи их с размерами и строением лицевого черепа приобретает в настоящее время все большее значение в обосновании хирургических вмешательств, в том числе и эндоскопических [3,4]. И зачастую именно индивидуальные особенности играют решающую роль в выздоровлении пациента [5,6].

Целью нашего исследования стало выявление закономерностей изменчивости размерных и объемных характеристик лобных пазух в возрастном и половом аспекте при помощи виртуальной краниометрии; доказать работоспособность виртуальной краниометрии, как альтернативного метода классической краниометрии.

В качестве материалов для нашего исследования были использованы данные компьютерных томограмм головы (КТ) высокого разрешения 83 человек. Использовались томограммы пациентов без патологии и хирургических вмешательств в полости носа. Пациенты были поделены по половому признаку на 2 группы, каждая из которых поделена на 2 возрастные группы. Применялась методика компьютерной краниометрии (патент РФ № 2499558), реализованной в программе «Cranio» (программа для ЭВМ, гос. регистрация №2015615568). Измерялись различные

стереотопометрические параметры лицевого черепа трехмерных моделей, созданных на основе КТ, а также объем и площадь поверхности лобных пазух. Для исследования использовался стандартный набор краниометрических точек.

Билатеральных достоверно значимых различий лобных пазух как у мужчин, так и у женщин во всех возрастных группах не выявлено. В зависимости от возраста выявлены достоверные различия в размерах лобных пазух у мужчин и женщин. Так у мужчин в первой возрастной группе глубина лобной пазухи больше чем у женщин и составляет слева в среднем $11,99 \pm 0,79$ мм, справа - $12,32 \pm 0,82$ мм, тогда как у женщин $8,25 \pm 0,5$ мм ($p < 0,001$) и $7,47 \pm 0,48$ мм ($p < 0,001$), соответственно. Во второй возрастной группе глубина лобной пазухи слева у мужчин в среднем $10,9 \pm 0,85$ мм, у женщин в среднем $8,94 \pm 0,7$ мм, справа у мужчин в среднем $10,17 \pm 0,88$ мм, у женщин в среднем $8,79 \pm 0,62$ мм и статистически не различимы ($p > 0,05$).

У мужчин в зависимости от возрастной группы найдены статистические значимые различия по высоте лобных пазух. Так у мужчин слева в возрасте 22-35 лет высота лобных пазух в среднем $30,24 \pm 1,96$ мм, тогда как в возрасте 36-60 лет высота лобных пазух составила в среднем $25,83 \pm 0,98$ мм ($p < 0,05$). У мужчин справа в возрасте 22-35 лет высота лобных пазух в среднем $29,57 \pm 1,24$ мм, тогда как в возрасте 36-60 лет высота лобных пазух составила в среднем $24,46 \pm 1,91$ мм ($p < 0,05$). По аналогичным показателям в группе женщин статистически достоверных различий не получено ($p > 0,05$).

При исследовании ширины лобных пазух статистически достоверных различий в возрастном, половом аспекте, а так же билатеральных различий не получено ($p > 0,05$). Корреляция между объемом лобных пазух и их площадью оказалась сильной положительной (0,9), но не абсолютной, поскольку на эти величины оказывает влияние наличие в пазухе септаций, значительно увеличивающих площадь поверхности пазухи при незначительном изменении ее объема.

Проанализировав полученные данные, можно сделать несколько выводов. Рост лобной пазухи у мужчин более быстрый в I-ой возрастной группе по сравнению с такой же группой женщин. Рост пазухи у женщин более равномерный на все протяжении жизни. Не получены достоверные признаки билатеральной изменчивости пазух. Септации не изменяют объем пазухи, но резко увеличивают площадь ее поверхности, что может служить критерием для выявления сложных по конфигурации, имеющих многократно септированное строение пазух.

Библиографический список

1. Мареєв О.В., Алешкина О.Ю., Мареєв Г.О. и др. Изменчивость линейных параметров лобной пазухи у взрослых людей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018. 14 (2). С. 302-305.

2. *Сергеев С.В., Григорькина Е.С.* Возрастные особенности пневматизации лицевых костей по данным рентгенографии // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 2-1. С. 162-166
3. *Лопатин А.С., Арцыбашева М.В.* Компьютерная томография в планировании эндоназальных хирургических вмешательств на околоносовых пазухах // *Клинический вестник*. 1997. №2. С. 57-59.
4. *Капитанов Д.Н., Лопатин А.С., Потапов А.А., Гаврилов А.Г.* Применение навигационной системы в эндоскопической хирургии околоносовых пазух и основания черепа// *Вестник оториноларингологии*. 2005. №2. С. 12-18.
5. *Мареев О.В., Николенко В.Н., Мареев Г.О. и др.* Виртуальная краниометрия как новый метод в краниологии // *Перспективы науки*. 2014. №7(58). С. 10-14.
6. *Каплунова О.А., Кузнецов И.И., Сатиев А.А. и др.* Объем околоносовых пазух и результаты краниометрии // *Международный студенческий научный вестник*. 2017. № 3.

ПРЕД- И ПОСТСАККАДЫ - ВАЖНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ

Рабичев И.Э., Аникин Г.В.

Московский педагогический государственный университет

E-mail: i_rabitchev@list.ru

С тех пор как были обнаружены предсаккады – микросаккады перед совершением больших саккад и постсаккады – микросаккады, возникающие сразу после саккад, существует множество мнений с попыткой объяснить появление этих микросаккад.

Авторы [1, 2] высказывают предположение, что постсаккады являются окуломоторной ошибкой макросаккады. Большинство авторов считает, что они нужны для коррекции взора к центру внимания, и эта позиция отражена во многих публикациях. Предсаккады рассматриваются как проба перед основной саккадой [2].

Мы считаем, что такая позиция не верна, и поэтому провели собственный анализ предсаккад и постсаккад при произвольном возникающих саккадических движениях глаз.

В эксперименте участвовали 10 добровольцев в возрасте 25 лет с нормальным бинокулярным зрением. Добровольцам предъявляли рисунки с иллюзией подвижки фрагментов изображений с расстояния 400 мм до глаз, при этом производили регистрацию бинокулярных движений глаз. Ранее нами было доказано, что такие рисунки инициируют увеличение количества саккад. Регистрировали бинокулярные движения глаз с помощью видеокамеры с разрешением 1980x1020. Обработку видеофайлов проводили с помощью программно-аппаратного комплекса (Д.А.Усанов и со авт. Патент на изобретение РФ №2221475).

Обработаны и проанализированы 200 файлов движений глаз при просмотре рисунков с иллюзией подвижки фрагментов зрительных образов.

Пред и постсаккады всегда возникают, если амплитуда основной саккады от 1^0 и более угл град. Обнаружено, что амплитуда пред и пост саккад незначительно зависит от амплитуды основной саккады.

В представленной работе мы провели детальный анализ пред и пост саккадических движений глаз при произвольных саккадах вправо и влево, возникающих при наблюдении иллюзии подвижки статичных рисунков.

В результате анализа саккад величиной от 1,6 мм и более, амплитуды пред и пост саккад большей частью равны 0,2 мм с редкими вариациями 0,24 – 0,16 мм, Длительность пред и пост микросаккад варьирует либо 0,02 сек либо 0,04 сек, то есть 1 или 2 кадра съемки. Повторяемость амплитуды и длительности приближается к 100%. Даже при возникновении мультисаккады, пред и постсаккады такой же формы и длительности как и при простой саккаде. Причем, не имеет значение, в какую сторону вправо или влево совершена саккада. Но если основная саккада менее 1,00 мм, то и амплитуда пред и пост саккад меньше, в пределах 0,10 – 0,15 мм, а длительность такая же 0,02 – 0,04 сек

На основании этих экспериментальных данных у нас сложилось свое мнение о возникновении пред- и постсаккад (рис. 1).

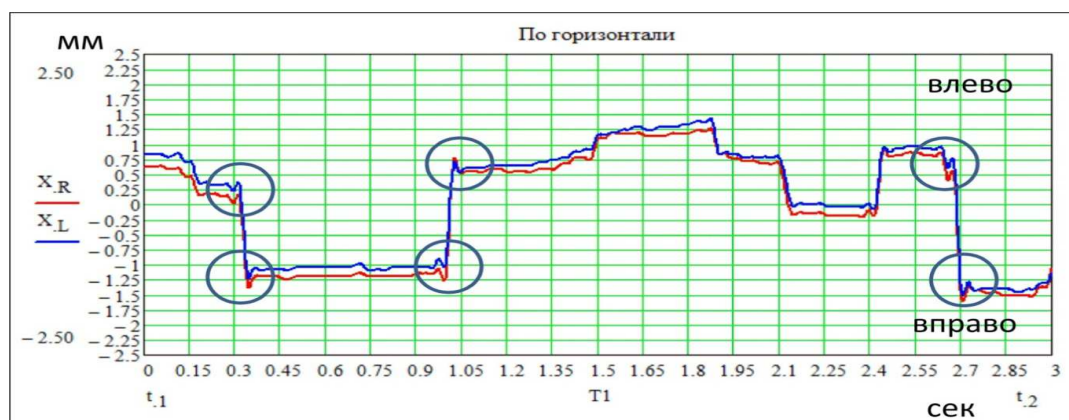


Рис.1. Макросаккады с пред и пост саккадами (отмечены кольцами).

Зрительная система как все биологические системы при адекватности воздействия не может ошибаться. Ошибки в биологических системах могут происходить в результате нейроконфликта, что в итоге провоцирует возникновение (ошибок), в частности зрительных иллюзий.

П. Г. Снякин [3] проводил исследование рецептивных полей сетчатки глаза в течение нескольких лет с одними и теми же испытуемыми в одно и то же время утром в обед и вечером и обнаружил функциональную лабильность и пластичность рецептивных полей сетчатки, причем утром работали всегда одни рецептивные поля, днем повторялся второй вариант, а вечером третий вариант работающих рецептивных полей.

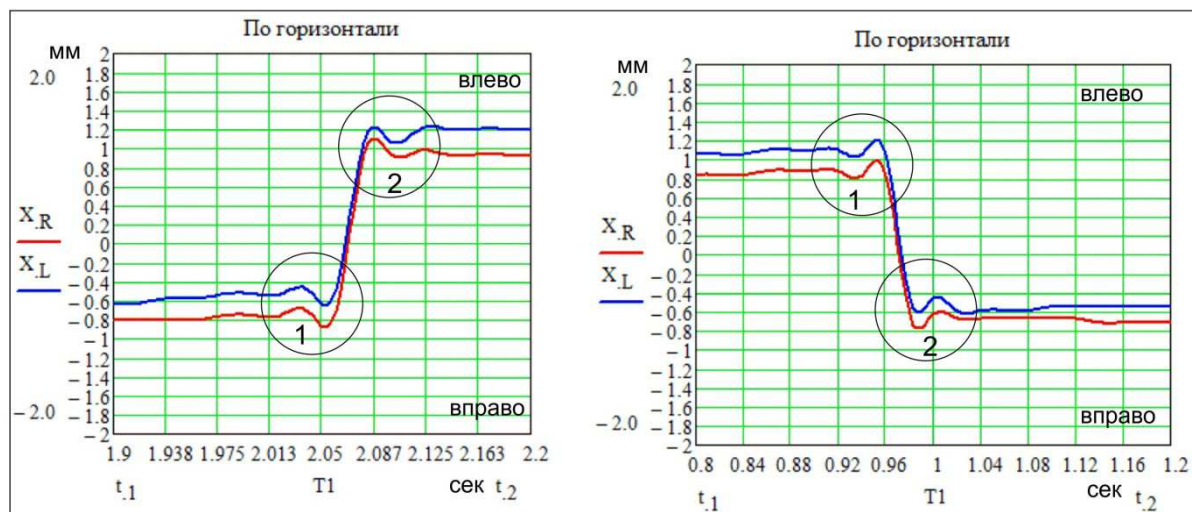


Рис.2. Траектории саккад справа налево и слева направо, в кружках траектории предсаккад (1) и постсаккад (2).

Постоянная смена рецептивных полей позволяет человеку и животным адекватно видеть мир, не вызывая «переутомление» фоторецепторов. Смена саккад позволяет постоянно менять работающие рецептивные поля сетчаток глаз, чтобы не нарушать биохимические процессы и не создавать последовательных образов, мешающих зрительному восприятию.

Смена рецептивных полей это биологическая необходимость, поэтому частотные характеристики управления мышцами постоянно изменяются как в генераторе случайных чисел, для того чтобы работали разные комбинации рецептивных полей сетчатки. А если генератор случайными периодами изменяет свою частоту, то и должны проявляться переходные процессы из одной фазы движений в другую.

Движения глаз можно представить как нелинейную динамическую механическую систему, находящуюся под воздействием случайных нагрузок, при этом должны возникать переходные процессы при смене одних колебаний другими.

В зависимости от программы зрительного восприятия идет чередования различных компонентов движений глаз, саккаду сменяют дрейф с тремором (при этом иногда возникают глиссасы), при фиксационных движениях глаз микросаккады и микродрейф постоянно чередуются. Работа глазных мышц вызвана генерацией управляющих импульсов в большом диапазоне, достигающих до 200 имп/сек у человека [4]. Значит должны быть переходные процессы при смене движений глаз из одной фазы в другую.

Из нашей логики рассуждений и анализа измерений саккад, пред- и постсаккад, вероятнее всего предположить, что фазы движений глаз, проявляющиеся перед и после макросаккады являются переходными процессами при смене одних колебаний на другие.

Библиографический список

1. Кубарко А.И. Дифференцированное использование зрительной системой сигналов обратной афферентации для коррекции ошибочных и дисметричных движений глаз // Журнал Гродненского медицинского университета. 2009. №2. С. 172-173.
2. Collins T., Rolfs M., Deubel H., Cavanagh P. Post-saccadic location judgments reveal remapping of saccade targets to non-foveal locations // Journal of Vision 2009. V. 9(5) №29. P. 1–9.
3. Снякин П.Г. Функциональная мобильность сетчатки // М.: «Медгиз». 1948. 222 с.
4. Шахнович А.Р. Мозг и регуляция движений глаз // М.: Медицина. 1974. 160 с.

МЕТОД ТЕМПЕРАТУРНОГО КОНТРОЛЯ КОЖНОГО КРОВОТОКА В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Волков И.Ю., Сагайдачный А.А.

Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г.Чернышевского
E-mail: volkovivan27@yandex.ru

Развитие методов визуализации кожного кровотока имеет высокую практическую значимость во многих областях медицины, например, при лечении ожогов и обморожений, мониторинге приживления пересаженных лоскутов кожи, наблюдении послеоперационного периода после трансплантации и реплантации пальцев рук и ног [1].

Стандартные методы термографии позволяют визуализировать распределение температуры на поверхности кожи, которое косвенно соотносится с интенсивностью гемодинамики соответствующих областей. При этом возможность преобразования динамической термограммы поверхности кожи в двухмерное распределение кожного кровотока является перспективной, т.к. современная термография обеспечивает высокое пространственное и временное разрешения, а также широкое поле зрения по сравнению с методами лазерной доплеровской и спекл-контрастной визуализации. В отличие от перечисленных методов, в термографии отсутствует необходимость использования внешнего источника излучения, т.к. клетки ткани и крови сами являются излучателями электромагнитных волн инфракрасного диапазона, детектируемых тепловизионной камерой. Излучение ткани создает постоянную (медленно меняющуюся) составляющую тепловизионного сигнала, излучение крови и областей, контактирующей с ней – переменную составляющую. Таким образом, вследствие вазомоторной активности, обусловленной нервной и гуморальной регуляцией кровотока, происходит амплитудная и частотная модуляция интенсивности инфракрасного излучения поверхности кожи.

Целью данной работы является развитие метода преобразования температурных колебаний в сигнал кожного кровотока в режиме реального времени на основе представления о коже, как фильтре нижних частот.

Формы колебаний температуры кожи и кровотока не совпадают, но имеются определенные амплитудные и фазовые соотношения между спектральными составляющими этих сигналов, как было показано нами ранее. [2, 3]. Анализ этих соотношений показывает, что прохождение тепловых волн, обусловленных гемодинамикой, через биоткань аналогично прохождению электрического сигнала через фильтр нижних частот. Таким образом, кожа может играть роль фильтра нижних частот для тепловых волн, генерируемых колебаниями кровотока в поверхностных артериолах и венах.

В настоящее время тепловизионная визуализация кожного кровотока реализована в режиме постобработки [4,5]. Развитием данной техники является визуализация кровотока в режиме реального времени. Для этого предлагается сконструировать импульсную функцию, описывающую кожу, как фильтр нижних частот. Тогда свертка входного сигнала кровотока с данной импульсной функцией позволит преобразовать его в сигнал температуры. Для обратного преобразования сигнала температуры в кожный кровоток необходимо выполнить свертку температурного сигнала с импульсной функцией фильтра высоких частот, обратного фильтру нижних частот. Найти импульсную функцию для фильтра нижних частот $\text{ImpLPF}(f)$ можно с помощью вычисления обратного преобразования Фурье от передаточной функции $H(f)$, характеризующей свойства кожи:

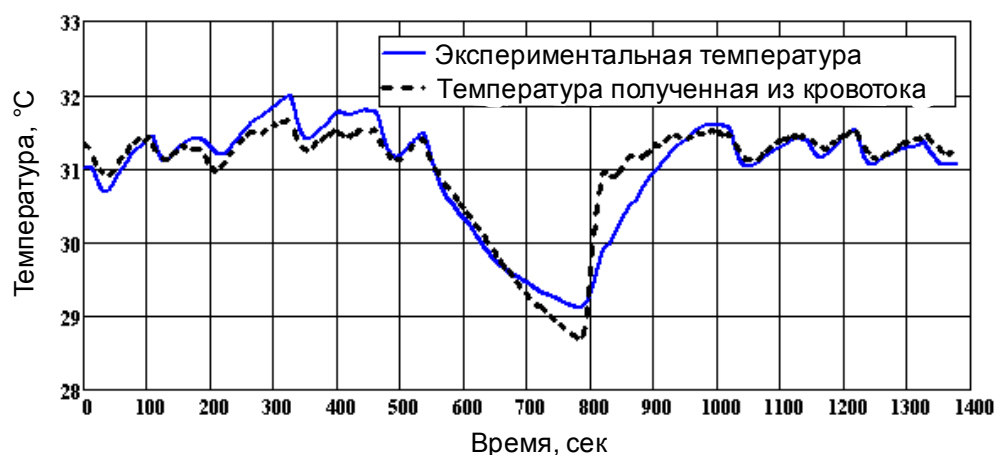
$$H(f) = \text{Amp}(f, z) \cdot e^{j \cdot \text{Phase}(f, z)}, \quad (1)$$

где: $\text{Amp}(f, z)$ амплитудно-частотная характеристика кожи, $\text{Phase}(f, z)$ – фазо-частотная характеристика кожи, f - частота колебаний (Гц), j - мнимая единица.

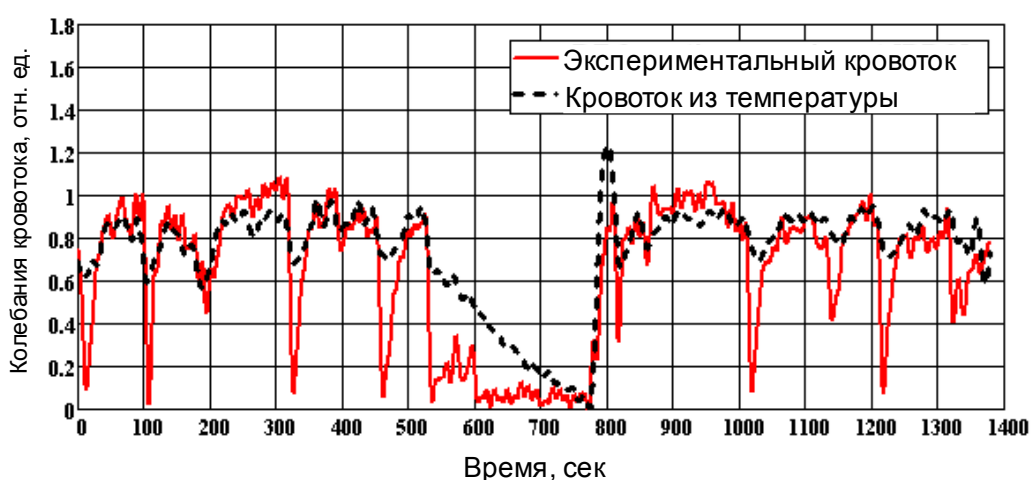
Импульсную функцию для фильтра высоких частот $\text{ImpHPF}(f)$ можно получить, вычислив обратное преобразование Фурье от функции $1/H(f)$. Тогда преобразование сигнала температуры в сигнал кровотока будет заключаться в свертке данного сигнала с импульсной функцией для фильтра высоких частот

$$\text{BF}(t) = T(t) \otimes \text{ImpHPF} = \int_0^{\tau_{\max}} T(\tau) \cdot \text{ImpHPF}(t - \tau) d\tau \quad (2)$$

где: $\text{ImpHPF}(f)$ – импульсная функция для фильтра высоких частот, $T(t)$ – экспериментальный сигнал температурной динамики (°C), t – время (сек).



(а)



(б)

Рис. 1. Показаны результаты: (а) - преобразования сигнала кровотока в сигнал температуры, (б) - обратное преобразование температуры в кровоток

Результат математического преобразования экспериментального сигнала кровотока в сигнал температуры представлен в виде графика на рисунке 1а, преобразование экспериментального сигнала температуры в сигнал кровотока на рисунке 1б. В качестве исходных данных использовались записи термограммы и фотоплетизмограммы во время окклюзии, длительностью 3 минуты, создаваемой манжетой в области плеча. Установлено, что использование математического преобразования позволяет достаточно точно восстановить исходный сигнал, в частности, при использовании описанного метода корреляция сигнала кровотока, восстановленного из температурных данных, имеет типичное значение коэффициента корреляции 0-7-0.9.

Дальнейшие исследования будут направлены на разработку устройства, конвертирующего сигнал температуры в сигнал кровотока, в основе которого будет использоваться аппаратная реализация операции свертки исходного сигнала с импульсной функцией.

Исследование возможности преобразования сигнала температуры в кровотоки при выполнении окклюзионной пробы выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-75-10130); математическое описание тепловых свойств кожи выполнено при поддержке Совета по грантам Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (проект МК-997.2017.8).

Библиографический список

1. *Sousa E, Vardasca R, Teixeira S, Seixas A, Mendes J and Costa-Ferreira A. A review on the application of medical infrared thermal imaging in hands // Infrared Physics and Technology. 2017. V. 85. P. 315-323.*
2. *Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В., Усанов Д.А. Методика восстановления фотоплетизмограммы в диапазоне эндотелиальных и нейрогенных колебаний по результатам измерений температуры пальцев рук // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013. №3. С. 22 – 28.*
3. *Sagaidachnyi A.A., Skripal A.V., Fomin A.V. and Usanov D.A. Determination of the amplitude and phase relationships between oscillations in skin temperature and photoplethysmography-measured blood flow in fingertips // Physiological measurement. 2014. V.35. №2. С. 153.*
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.*
5. *Sagaidachnyi A.A., Fomin A.V., Usanov D.A. and Skripal A.V. Thermography-based blood flow imaging in human skin of the hands and feet: a spectral filtering approach. // Physiological measurement. V.38. №2. P. 272.*

СПЕКТРОСКОПИЯ ГКР ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА ЦЕФТРИАКСОНА В МОЧЕ

Маркина Н.Е., Данчук А.И., Маркин А.В.
Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: alexandra-danchuk@yandex.ru

Последние десятилетия активно развивается направление персонализированной медицины, максимальная результативность которой достигается за счет выявления и учета индивидуальных особенностей организма каждого конкретного пациента. Эффективным инструментом для осуществления персонализированного медикаментозного лечения выступает терапевтический мониторинг лекарств (ТМЛ). Целью ТМЛ является определение концентрации лекарств в биожидкостях человека в соответствии с их фармакокинетическими параметрами. ТМЛ позволяет определить оптимальную дозировку лекарства, которая необходима для достижения успешного лечения, предотвратить появление токсических и побочных эффектов и т.д. [1]

Данное исследование направлено на изучение применимости спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) для целей ТМЛ антибиотиков в моче. ГКР обладает такими достоинствами, как высокая чувствительность и скорость анализа малых объемов образцов, а также возможность проведения анализа с помощью портативных спектрометров [2]. В качестве аналита был выбран цефтриаксон, представитель широко применяемых цефалоспориновых антибиотиков.

Для генерации ГКР сигнала использовали наночастицы (НЧ) серебра, стабилизированные гидроксиламином [3]. Регистрацию ГКР спектров осуществляли со смеси НЧ и анализируемого образца (по 10 мкл) с помощью зондовой нанолаборатории Интегра Спектра. Поскольку значение pH влияет на взаимодействие аналита с поверхностью НЧ, в ходе работы проводили настройку pH мочи для управления интенсивностью ГКР сигнала. Для этого значение pH исследуемых образцов доводили до нужной величины с помощью соляной кислоты или гидроксида натрия непосредственно перед проведением ГКР детектирования.

Химический состав мочи человека сложный и содержит десятки как органических, так и неорганических веществ [4]. Неорганические соли не имеют ГКР пиков в зоне «отпечатков пальцев» ($200-1000\text{ см}^{-1}$), но приводят к агрегации НЧ и образованию «горячих точек» – областей между близкорасположенными НЧ, где происходит дополнительное усиление ГКР сигнала. Однако органические азотсодержащие компоненты мочи, к которым относятся мочевины, мочевая кислота и креатинин, могут создавать фоновый сигнал при детектировании любых аналитов в моче. На рисунке 1а представлены профили ГКР спектров мочевины, мочевой кислоты и креатинина в зависимости от pH. Из приведенных спектров видно, что в щелочной среде все вещества имеют интенсивные и многочисленные пики, в то время как в кислой среде они подавляются. Данный факт можно объяснить изменениями в структуре молекул в процессе протонирования/депротонирования и, как следствие, изменениями в сорбции указанных молекул на НЧ.

Далее произвели проверку влияния значения pH на профиль ГКР спектров исследуемого антибиотика и утренней порции мочи человека как более концентрированной и сложной по составу. Согласно результатам, приведенным на рисунке 1б, профиль спектров цефтриаксона сохраняется во всем диапазоне значений pH. Также подтверждается возможность подавления фонового сигнала при ГКР измерениях мочи в кислой среде.

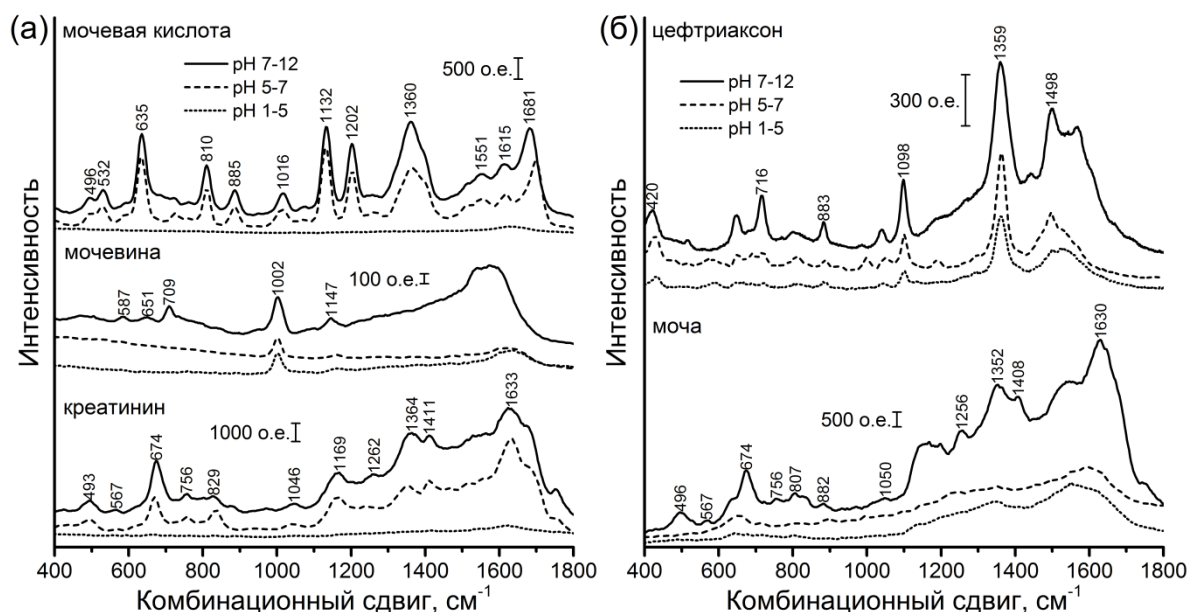


Рис. 1. Профили ГКР спектров основных органических компонентов мочи (а), цефтриаксона и мочи человека (б) при различных рН среды

Далее перешли к анализу содержания цефтриаксона в моче. К моче человека добавляли раствор цефтриаксона (1% от общего объема мочи) определенной концентрации. ГКР измерения проводились в кислой среде (рН 4) для концентраций цефтриаксона в диапазоне 5-500 мкг/мл (согласно фармакокинетическим исследованиям [5]). На рисунке 2 представлены ГКР спектры образцов мочи с различной концентрацией цефтриаксона, из которых видно, что характерный пик цефтриаксона при 1359 см⁻¹ появляется только при его концентрации в моче выше 25 мкг/мл. Данный факт свидетельствует о препятствовании детектирования антибиотика компонентами мочи (в первую очередь имеющих в своем составе amino- и тиольные группы, которые прочно адсорбируются на поверхности НЧ).

Разбавление водой образца мочи с добавкой цефтриаксона 10 мкг/мл (в 2, 5 и 10 раз) для уменьшения концентрации мешающих компонентов не привело к положительным результатам. Согласно уравнению калибровочной зависимости, представленной на рисунке 2б, предел количественного обнаружения цефтриаксона в моче составил 50.8 мкг/мл. Таким образом, для определения низких концентраций цефтриаксона в моче (до 50 мкг/мл) необходимо исключить возможные влияния матрицы образца, используя дополнительные процедуры, например, предварительное отделение аналита экстракцией или хроматографией (например, жидкостно-жидкостная экстракция [6], ТСХ [7] и др.). С использованием описанного подхода возможно полуколичественное определение антибиотика в моче, например, для определения недостаточности дозы или, наоборот, передозировки.

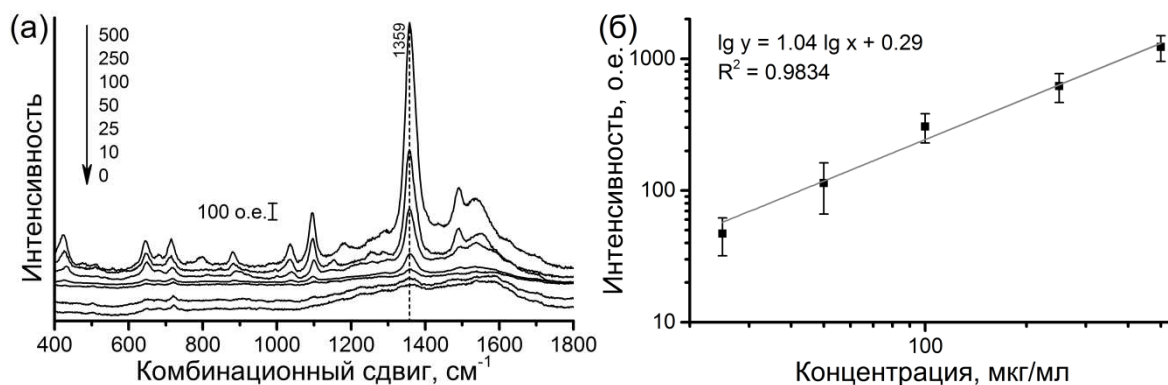


Рис. 2. (а) ГКР спектры мочи человека с добавкой цефтриаксона разной концентрации (мкг/мл). (б) Калибровочная зависимость для цефтриаксона в моче человека (по пику при 1359 см⁻¹)

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №18-13-00081)

Библиографический список

1. Neef C., Touw D.J., Stolk L.M. Therapeutic drug monitoring in clinical research // Pharm. Med. 2008. V. 22. P. 235–244.
2. Jaworska A., Fornasaro S., Sergio V., Bonifacio A. Potential of surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) in therapeutic drug monitoring (TDM). A critical review // Biosensors. 2016. V. 6. P. 47.
3. Leopold N., Lendl B. A new method for fast preparation of highly surface-enhanced Raman scattering active silver colloids at room temperature by reduction of silver nitrate with hydroxylamine hydrochloride // J. Phys. Chem. B. 2003. V. 107. P. 5723–5727.
4. Rose C., Parker A., Jefferson B., Cartmell E. The characterization of feces and urine: a review of the literature to inform advanced treatment technology // Crit. Rev. Env. Sci. Technol. 2015. V. 45. P. 1827–1879.
5. Patel I.H., Chen S., Parsonnet M., Brooks M.A., Onikoff J., Kaplan S.A. Pharmacokinetics of ceftriaxone in humans // Antimicrob. Agents Chemother. 1981. V. 20. P. 634–641.
6. Markina N.E., Shalabay V.V., Zakharevich A.M., Markin A.V. Detection of sulfonamide drug in urine using liquid-liquid extraction and surface-enhanced Raman spectroscopy // Proc. of SPIE. 2016. V. 9917. P. 99170X.
7. Vicario A., Sergio V., Toffoli G., Bonifacio A. Surface-enhanced Raman spectroscopy of the anti-cancer drug irinotecan in presence of human serum albumin // Colloids Surf. B. 2015. V. 127. P. 41–46.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ У БОЛЬНЫХ С АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Буркитбаев С.Е., Мальцев В.Ю., Гехт А.Б.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва

Научно-практический центр психоневрологии

департамента здравоохранения, г. Москвы

E-mail: e.d.karimova@gmail.com

Предполагается, что ведущей системой, участвующей в функционировании эмоционального интеллекта, одним из физиологических субстратов социального взаимодействия является система зеркальных нейронов [1-3]. Зеркальной системой мозга (ЗСМ) принято считать функционально объединённые сети нейронов, одинаково реагирующие при наблюдении за определённым действием и при его выполнении. Основными функциями зеркальной системы мозга (ЗСМ) считают обеспечение обучения через подражание [4], понимание намерений и эмоций других людей, формировании социальной коммуникации [5,6].

В ЭЭГ-исследованиях (электроэнцефалография) моторную функцию связывают с десинхронизацией сенсомоторного мю-ритма, которая происходит во время выполнения определенного действия [7-9]. В недавнем исследовании [1] была выявлена взаимосвязь между активацией зеркальной системы мозга и десинхронизацией сенсомоторного мю-ритма. Считается, что ЗСМ опосредованно влияет на десинхронизацию мю-ритма, поэтому степень вовлеченности ЗСМ можно определить по снижению мощности ритма ЭЭГ в альфа-диапазоне.

Для активации ЗСМ и десинхронизации мю-ритма испытуемым и пациентам предлагалось сначала наблюдать за движением руки экспериментатора (сжатие кисти) в течение 30 секунд, затем представлять это движение с открытыми глазами (30 с) и затем самим повторить наблюдаемое и представляемое действие (30 с). Исследование проводилось на базе ГБУЗ НПЦ психоневрологии департамента здравоохранения г. Москвы. Группу пациентов составили 15 человек (9 женщин, 6 мужчин, средний возраст 34 ± 5 лет) с несколькими видами аффективных расстройств. Критерии включения: диагноз депрессивный эпизод (F32.1, F33.1 по МКБ-10) или смешанное депрессивное и тревожное расстройство (F41.2), наличие дополнительного астенического или тревожного синдромов. Пациенты проходили обследование в день поступления в НПЦ, до начала медикаментозного лечения.

Также для участия в исследовании были приглашены 11 здоровых испытуемых (9 женщин, 2 мужчины, средний возраст 34 ± 1 год), без какого-либо психоневрологического диагноза, с аналогичными группе пациентов критериями исключения, которые составили контрольную группу.

Запись ЭЭГ осуществлялась с помощью ЭЭГА-21/26 «ЭНЦЕФАЛАН 131-03», г. Таганрог (19 электродов по системе 10-20%, монополярно

относительно объединенных ушных электродов A1 и A2) в состоянии покоя с открытыми глазами (фон) и во время моторных задач. Частота опроса 250 Гц, полосы фильтрации 0.5-60 Гц (12 дБ/октаву), импеданс менее 10 кОм. Для выделения диапазона мю-ритма (8-13 Гц) использовался спектрально-корреляционный анализ. Статистический анализ - критерий Уилкоксона, критерий Манна-Уитни, дисперсионный анализ ANOVA.

В программе Loreta была выполнена обратная задача ЭЭГ – локализация источников электрической активности в мозге [23-25]. С помощью программы Loreta осуществлялась локализация нейронных сетей, активизирующихся во время функциональных проб, в том числе и ЗСМ.

Для того, чтобы выявить, происходила ли десинхронизация мю-ритма во время наблюдения, представления и выполнения моторных действий был проведен спектральный анализ 5-секундных фрагментов ЭЭГ. Сравнение критерием Уилкоксона абсолютных значений амплитуд спектральной мощности фрагментов ЭЭГ при выполнении проб с фоновой ЭЭГ показало, что во всех сравнениях в обеих группах есть достоверные различия на уровне статистической значимости $p < 0,05$ (рис.1).

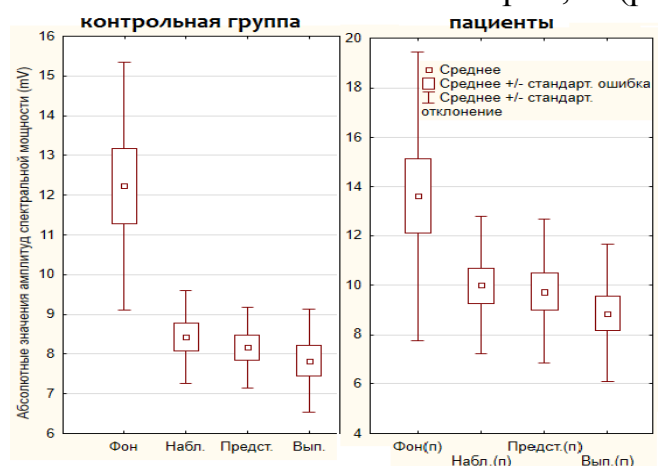


Рис. 1 – Значения амплитуд мощности спектра альфа-диапазона достоверно отличается в пробах от фонового состояния для контрольной группы и пациентов.

На рисунке 1 заметно, что в группе пациентов большой разброс средних значений, однако, сравнение критерием Манна-Уитни показало, что статистически достоверных различий между степенью десинхронизации мю-ритма у пациентов и контрольной группы не наблюдается.

Дисперсионный анализ ANOVA с повторными измерениями выявил, что фактор «группа испытуемых», а также взаимодействие факторов «группа»&«задача» не влияли на полученные результаты. Однако фактор «задача» достоверно оказал влияние на полученные изменения: относительная мощность альфа-ритма в задаче «выполнение» достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в задачах «наблюдение» и «представление».

Использование Loreta позволяет получить трёхмерную картину активации сетей мозга (рис. 2).

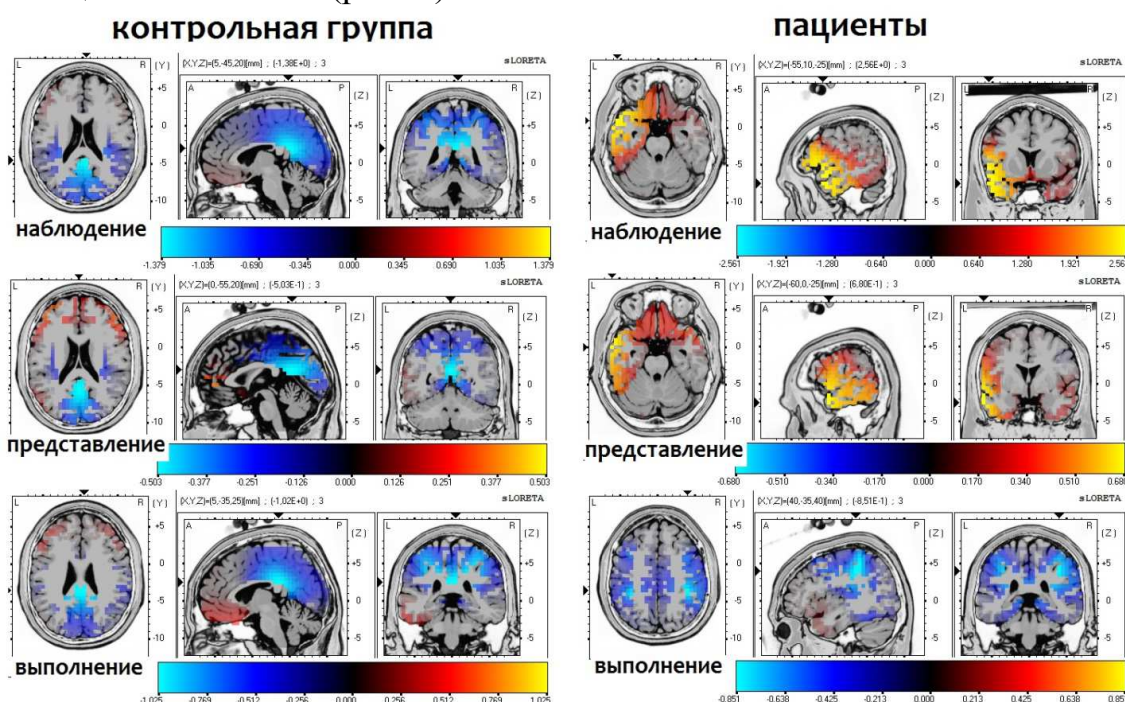


Рис. 2 – Области активации у контрольной группы испытуемых и пациентов при наблюдении, представлении и выполнении моторной задачи.

У здоровых испытуемых во всех трёх задачах схожие картины распределения – положительные области активации в лобной доле (поля 10, 11) и височной доле (поля 38, 21) и отрицательные области активации в лимбической системе (поля 31, 23, 30, 40). У пациентов можно наблюдать ярко выраженную асимметрию. У пациентов при выполнении задач максимальная активация систем происходит именно в левой височной доле в нижней и средней височных извилинах, 38, 21 и 22 полях Бродмана, а лобные доли практически не задействуются.

Библиографический список

1. Fox N.A., Bakermans-Kranenburg M.J., Yoo K.H., Bowman L.C., Cannon E.N., Vanderwert R.E., Ferrari P.E., M. H. van IJzendoorn. Assessing Human Mirror Activity With EEG Mu Rhythm: A Meta-Analysis. // Psychological Bulletin. 2016. V. 142 №3. P. 291–313.
2. Jacob P. What do mirror neurons contribute to human social cognition? // Mind and Language. 2008. №23. P. 190–223.
3. Fogassi L., Ferrari P.F. Mirror systems. // Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science. 2010. V.2. №1. P. 22–38.
4. Rizzolatti G., Arbib M.A. Language within our grasp. // Trends Neurosci. 1998. Vol. 21. P. 188–194.
5. Gallese V. The “Shared Manifold” hypothesis: From mirror neurons to empathy. // J Conscious Stud. 2001. Vol. 8. P. 33–50.
6. Rizzolatti G. et al. The mirror mechanism: recent findings and perspectives. // Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2014. Apr 28; 369(1644):20130420.

7. *Gastaut H., Bert, J.* EEG changes during cinematographic presentation (Moving picture activation of the EEG). // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1954. №6. P. 433-444.
8. *Cohen-Seat G., Gastaut H., Faure J., Heuyer G.* Etudes experimentales de l'activité nerveuse pendant la projection cinematographique. // *Rev Int de Filmologie*. 1954. №5. P. 7–64.
9. *Altschuler E.L., Vankov A., Wang V., Ramachandran V.S., Pineda J.A.* Person see, person do: Human cortical electrophysiological correlates of monkey see monkey do cells. // *Poster Session Presented at the 27th Annual Meeting of the Society for Neuroscience*. 1997. New Orleans: LA. 18.

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОГЕНЕЗА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПОМОЩИ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА МАММОГРАММ

Чечкина Е.И.

Институт механики сплошных сред Уральского отделения РАН, г. Пермь
E-mail: egerasimova@icmm.ru

Микроокружение опухоли молочной железы играет критическую роль в процессе зарождения и развития опухоли. Пока сохраняется структурная целостность микроокружения, развитие опухоли подавляется. В том случае, когда клеточный цикл, а, следовательно, и структура ткани, нарушены, микроокружение может способствовать развитию опухоли. Поэтому свойства, которые отличают пораженную опухолью ткань от неизменной ткани, могут быть присущи не только опухоли, но и окружающей ее непораженной ткани. В рамках работы рассматривается гипотеза о том, что нарушение ткани и потеря гомеостаза ткани молочной железы в микроокружении злокачественных опухолей обнаруживается посредством количественного и объективного анализа так называемой «шероховатости» маммограммы молочной железы.

Маммограммы для исследования были отобраны из базы данных пермского краевого онкологического диспансера. Полученная выборка содержит результаты рентгенографии молочных желез с доброкачественными и злокачественными новообразованиями. Обследование каждой молочной железы пациентки проводилось в двух проекциях: медиолатеральной косой (MLO) и краниокаудальной (CC). Всего было отобрано 105 случаев с новообразованиями в молочной железе: 43 случая с диагнозом инвазивный дольковый рак, 39 случаев с диагнозом инвазивный протоковый рак, 12 случаев с фиброаденомой и 11 случаев с фиброзно-кистозной мастопатией.

Целью настоящей работы не являлось выявление новообразования как такового, в первую очередь хотелось изучить, как влияет наличие новообразования на ткань молочной железы в целом. Для этого рентгеновское изображение молочной железы рассматривали как шероховатую поверхность, профиль которой определяется

интенсивностью цвета изображения. Интенсивность цвета в свою очередь характеризует плотность ткани молочной железы на маммограмме. В работе [1] было показано, что молочная железа на маммограмме представляет собой монофрактальную шероховатую поверхность. Для исследования флуктуаций плотности тканей молочной железы на маммограмме в настоящей работе использовали мультифрактальный анализ на основе вейвлет-преобразования (метод Максимумов Модулей Вейвлет-Преобразования 2D (метод ММВП 2D)). Каждая маммограмма с помощью специальной сетки, состоящей из перекрывающихся на 32 пикселя квадратов, была поделена на множество квадратных подобластей (ячеек) размером 360x360 пикселей. Метод ММВП 2D применялся для каждой подобласти индивидуально. Чтобы исключить влияние краевых эффектов, далее рассматривали результаты анализа только центральной части ячейки размером 256x256 пикселей. В зависимости от полученного значения показателя Херста (H), ячейку маркировали определенным цветом, обозначающим определенный тип ткани молочной железы: (а) плотную железистую ткань (красный цвет, $H > 0,55$); (б) патологически измененную ткань (желтый цвет, $0,45 \leq H \leq 0,55$); (в) мягкую жировую ткань (синий цвет, $H < 0,45$) [2-3]. Кроме того каждая маммограмма содержала ячейки, в которых скейлинг отсутствовал (маркировали розовым цветом) и которые были исключены из дальнейшего анализа.

Пациенты (независимо от их типа опухоли) были разделены на две категории: те, для кого эксперт-рентгенолог идентифицировал противоположную молочную железу как подозрительную (например, наличие кист, лимфатических узлов), а также те, чья противоположная молочная железа не была затронута патологическими изменениями.

Для оценки состояния молочной железы был предложен ряд метрик [4]: 1) процент синих ячеек на маммограмме молочной железы (%blue), 2) процент желтых ячеек на маммограмме молочной железы (%yellow), 3) процент красных ячеек на маммограмме молочной железы (%red) и 4) комбинированная метрика %yellow/%blue.

Основные выводы, полученные в результате этого анализа, следующие: 1) Статистически значимые различия ($P < 0,01$) были обнаружены между пораженными раком молочными железами и противоположными им непораженными молочными железами, в то время как для пациентов с доброкачественной патологией статистически значимых различий не обнаружено. 2) Пациенты с подозрительной по заключению рентгенолога противоположной молочной железой демонстрируют сходные уровни нарушения по сравнению с пораженной раком молочной железой, в то время как больные раком с нормальной (не пораженной) противоположной молочной железой обнаруживают значительные различия ($P < 0,01$) с пораженной раком молочной железой. Это может свидетельствовать о диагностической силе предложенного подхода. 3) При сравнительном исследовании пораженных и

противоположных молочных желез анализ медиолатеральных косых проекций (MLO) показывает значительно превосходящую дискриминационную силу по сравнению с анализом краниокаудальных (CC) проекций. Можно предположить, что это связано с известным статистическим фактом, согласно которому злокачественные опухоли наиболее часто локализуются в верхне-наружном квадранте молочной железы, обзор которого лучше доступен на MLO-проекциях.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России (грант Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых, договор № 14.W01.17.2674-МК).

Библиографический список

1. *Kestener P., Lina J.M., Saint-Jean P., Arneodo A.* Wavelet-based multifractal formalism to assist in diagnosis in digitized mammograms // *Image Anal. Stereol.* 2001. V. 20. P. 169-174.
2. *Batchelder K. A., Tanenbaum A. B., Albert S., Guimond L., Kestener P., Arneodo A., Khalil A.* Wavelet-Based 3D Reconstruction of microcalcification clusters from two mammographic views: new evidence that fractal tumors are malignant and euclidean tumors are benign // *PLoS One.* 2014. V. 9(9). P. e107580.
3. *Gerasimova-Chechkina E., Toner B., Marin Z., Audit B., Roux S.G., Argoul F., Khalil A., Gileva O., Naimark O., Arneodo A.* Comparative multifractal analysis of dynamic infrared thermograms and X-ray mammograms enlightens changes in the environment of malignant tumors // *Frontiers in physiology.* 2016. Vol. 7. P. 336.
4. *Marin Z., Batchelder K.A., Toner B., Guimond L., Gerasimova-Chechkina E., Harrow A.R., Arneodo A., Khalil A.* Mammographic evidence of microenvironment changes in tumorous breasts // *Medical Physics.* 2017. Vol. 44. Issue 4. P. 1324-1336.

ДИАГНОСТИКА ДВИЖЕНИЙ ПО МНОГОКАНАЛЬНЫМ СИГНАЛАМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ

Гришина Д.С.

Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.

E-mail: gr.dasha@ro.ru

Создание интерфейсов мозг-компьютер (ИМК) является тематикой интенсивных исследований в нейрофизиологии и смежных научных направлениях. За последние два десятилетия, в этой области достигнут значительный прогресс, и предложен ряд оригинальных разработок [1–4]. Соответствующие устройства осуществляют распознавание различных паттернов многоканальных электроэнцефалограмм (ЭЭГ), которые далее преобразуются в команды управления для механической части ИМК. Среди известных примеров можно отметить интерфейсы, позволяющие контролировать перемещение курсора по экрану монитора [5], средства коммуникации для полностью парализованных людей [6] и т.д. Важной составной частью ИМК является блок распознавания паттернов, который должен осуществлять обработку информации в режиме реального времени и учитывать нестационарную динамику электрической активности мозга при принятии решений и переходах между состояниями покоя и

мыслительной активности. В проводимых исследованиях, результаты которых приведены в данной работе, применялся алгоритм на основе флуктуационного анализа (метод DFA [7, 8]). Также применялись и другие методы, использующие, например, разные варианты вейвлет-преобразований [9–11], однако они предусматривают более длительные вычисления, и не позволяют решать задачи распознавания в режиме реального времени.

Эксперименты проводились на здоровых волонтерах ($n=16$) в возрасте от 19 до 43 лет. Многоканальные записи ЭЭГ осуществлялись с применением стандартной расстановки электродов 10–20. Дополнительно использовались промежуточные электроды, увеличивающие число каналов записи до 33. Каждый эксперимент включал контрольную запись ЭЭГ (10 минут) и записи, проводимые при выполнении следующих задач: 1) медленный подъем правой руки; 2) медленный подъем левой руки; 3) медленный подъем правой ноги; 4) медленный подъем левой ноги. Кроме выполняемых реальных движений, осуществлялись воображаемые движения, когда испытуемого просили мысленно представить, что он совершает то или иное движение. Фрагмент ЭЭГ, включающий движение или его воображение, регистрировался в течение 3-х секунд. Чтобы проводить статистический анализ различий сигналов ЭЭГ, каждый вариант движения или его воображения повторялся в течение 100 раз, и записи выполнялись в ходе нескольких сессий (по 20 движений в каждой).

Распознавание реальных и воображаемых движений проводилось по значениям скейлинговой экспоненты метода DFA в области длительных корреляций. В качестве количественных критериев были выбраны две характеристики – число каналов, по которым можно надежно различить реальные и воображаемые движения каждого типа, и степень разделения характеристик для соответствующих движений. Проведенные расчеты продемонстрировали, что, независимо от типа движения, во всех экспериментах наблюдалось надежное разделение реальных и воображаемых движений. В частности, для движений рук надежное разделение наблюдалось для 28–30 каналов из 33. Для движений ног различия были немного лучше и наблюдались для 29–31 канала из 33. Оценка степени разделения характеристик для соответствующих движений также продемонстрировала более высокое качество разделения для движений ног.

Библиографический список

1. *Stacey W.C., Litt B.* Technology insight: neuroengineering and epilepsy-designing devices for seizure control // *Nature Reviews Neurology*. 2008. V. 4. P. 190–201.
2. *Pires G., Nunes U., Castelo-Branco M.* Comparison of a rowcolumn speller vs. a novel lateral single character speller: Assessment of BCI for severe motor disabled patients // *Clinical Neurophysiology*. 2012. Vol. 123. P. 1168–1182.
3. *Shih J.J., Krusienski D.J., Wolpaw J.R.* Brain-computer interfaces in medicine // *Mayo Clin. Proc.* 2012. V. 87. P. 268–279.

4. Mak J.N., Arbel Y., Minett J.W., McCane L.M., Yuksel B., Ryan D., Thompson D., Bianchi L., Erdogmus D. Optimizing the P300-based brain-computer interface: current status, limitations and future directions // Journal of Neural Engineering. 2011. V. 8. P. 025003.
5. Wolpaw J.R., McFarland D.J. Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans // PNAS. 2004. V. 101. P. 17849–17854.
6. Birbaumer N., Ghanayim N., Hinterberger T., Iversen I., Kotchoubey B., Kübler A., Perelmouter J., Taub E., Flor H. A spelling device for the paralysed // Nature. 1999. V. 398. P. 297–298.
7. Peng C.-K., Havlin S., Stanley H.E., Goldberger A. L. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series // Chaos. 1995. V. 5. P. 82–87.
8. Павлов А.Н. Методы анализа сложных сигналов. – Саратов: Научная книга, 2008. 120 с.
9. Muzy J.-F., Bacry E., Arneodo A. Wavelets and multifractal formalism for singular signals: Application to turbulence data // Phys. Rev. Lett. 1991. V. 67. P. 3515–3518.
10. Sosnovtseva O.V., Mosekilde E., Pavlov A.N., Holstein-Rathlou N.-H., Marsh D.J. Double-wavelet approach to studying the modulation properties of nonstationary multimode dynamics // Physiological Measurement. 2005. V. 26. P. 351–362.
11. Marsh D.J., Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Yip K.-P., Holstein-Rathlou N.-H. Frequency encoding in renal blood flow regulation // American Journal of Physiology – Regulatory Integrative and Comparative Physiology. 2005. V. 288. P. 1160–1167.

МЕТОДЫ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ПОДВИЖНОСТИ ПЛОДА

Боброва Ю.О.

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
«ЛЭТИ» имени В.И. Ульянова (Ленина)
E-mail: yul.bobrova@gmail.com

В современной клинической медицине существует ряд методик контроля подвижности плода, которые включают в себя методы самоконтроля, а также методы с применением активных и пассивных технических средств регистрации.

Наибольшее распространение для длительного мониторинга получили виды самоконтроля по методу Пирсона и метод Садовски, включающие в себя принцип регистрации движений и толчков плода самой пациенткой на бумажный или электронный носитель. Очевидно, что данные методики в силу своей субъективности могут нести в себе пониженный уровень достоверности. Так же некоторые стационарные фетальные мониторы оснащены системой механического подсчета количества толчков. Однако, этот метод так же носит в себе высокую субъективную составляющую.

Активные средства анализа фетальной подвижности плода реализованы в системе регистрации кардиотокографии (КТГ). В настоящий момент принцип КТГ является золотым стандартом оценки состояния плода и сочетает в себе совокупность методов, основанных на применении ультразвуковых датчиков, регистрирующих частоту

сердечных сокращений плода и тензометрических датчиков, оценивающие тонус матки. В совокупности эти данные дают полную картину о текущем состоянии плода, в том числе и об уровне его фетальной активности. Обычно система КТГ реализована на базе фетальных мониторов.

Учитывая особенности регистрируемого сигнала, данная методика реализуема лишь на громоздких системах и может быть использована только в условиях стационарного наблюдения с привлечением специально обученного персонала. Для проведения внешней кардиотокографии два датчика размещаются в брюшной области матери: ультразвуковой преобразователь, размещенный специальным образом, позволяющим обнаруживать сердцебиение плода, и токодинамический преобразователь, размещенный ниже пуповинного отверстия для определения давления, связанного с отклонениями при маточных сокращениях. Основным недостатком данного метода является короткий период наблюдения, порядка 20 минут, что не позволяет судить о характере поведения плода на длительном промежутке времени.

Невозможность проведения длительного мониторинга вне стационарного наблюдения и амбулаторных посещений врача является одной из причин развития пассивных методов диагностики фетальных движений. Исследования по изучению корреляционной составляющей субъективной оценки подвижности плода (KICK-диаграммы) и применение технических подходов длительного мониторинга показали очевидное преимущество последних (чувствительность методов составляли 37% и 88% соответственно). В то же время временной диапазон, необходимый для проведения ультразвукового исследования, и частота появления случаев фетальных движений несопоставимы.

Одним из возможных способов пассивной регистрации активности плода является применение метода актографии. Передняя брюшная стенка достаточно тонкая, что позволяет контролировать любой толчок между плодом и стенкой, произведенный с достаточной силой, чтобы вызвать отклонение положения, которое может быть зафиксировано датчиком непосредственно с поверхности живота. Поскольку мягкие ткани обладают демпфирующими свойствами, необходимо устанавливать требуемый пороговый уровень силы, который должен быть превышен, чтобы обнаружить отклонения положения плода.

Традиционные методы мониторинга плода в значительной степени зависят от способности профессионала правильно интерпретировать полученную информацию. Пассивные методы используют регистрацию волнового давления, создаваемого плодом в окружающей его среде, для обнаружения фетальных движений с последующей автоматической обработкой. Существует ряд преобразователей, которые могут быть использованы для систем данного типа. Примерами являются пьезоэлектрические датчики давления, акселерометры движения и емкостные или индуктивные датчики положения. Тензодатчики и

пьезоэлектрические датчики регистрируют амплитуду смещения, преобразуя эти данные в выходной электрический сигнал. Сигнал, создаваемый индуктивными датчиками, пропорционален скорости, а в случае акселерометра—ускорению смещения, также получая на выходном канале электрический сигнал, требуемый для дальнейшей обработки. Недавние достижения в области полупроводниковых технологий предоставили новые акселерометры, которые обладают малыми размерами, являются маломощными, чувствительными и достаточно прочными, чтобы их можно было использовать в системах долгосрочного мониторинга.

Системы на основе акселерометров безопасны, недороги, потенциально могут использоваться автономно в домашней среде. Такие системы могут заменить потребность вести КИСК-диаграммы, повышая объективность за счет применения количественной оценки подвижности плода и освобождая пациенток от этой необходимости.

В данной работе рассмотрен широкий спектр методов оценки, как потенциальных, так и фактических, используемых для определения фетальной активности. Все рассмотренные методы являются незаменимыми в диагностике и контроле нормального состояния развития плода, и принцип акторафии, обладая большим потенциалом, дополнит уже существующие подходы.

Библиографический список

1. Bobrova Y.O., Zhivolupova Y.A. Automatic detection of abnormal fetal states by means of a personal monitoring system // Soft Computing and Measurements (SCM), 2017 XX IEEE International Conference on. IEEE, 2017. P. 782-784.
2. Stanger J J. et al. Fetal movement measurement and technology: a narrative review // IEEE Access. 2017. T. 5. C. 16747-16756.
3. Queyam A.B., Pahuja S K., Singh D. Non-Invasive Feto-Maternal Well-Being Monitoring: A Review of Methods // Journal of Engineering Science and Technology Review. 2017. T. 10. №. 1. C. 177-190.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ДАННЫХ ВИДЕОАНАЛИЗА У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Долганова Т.И.¹, Попков Д.А.¹, Аксенов А.Ю.^{1,2}, Долганов Д.В.¹

¹ФГБУ «РНИЦ «ВТО имени академика Г.А. Илизарова МЗ России», г. Курган

²Государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»
имени В.И. Ульянова (Ленина), г. Санкт-Петербург, Россия

E-mail: omo@rncvto.ru

У детей с ДЦП регистрируются сложные и гетерогенные двигательные расстройства, вызывающие различные отклонения походки. Развитие технологий медицинской реабилитации требует знания механизмов, определяющих организацию локомоций у данной категории пациентов. Наиболее точным методом исследования анализа походки, структуры двигательных нарушений и их количественной оценки является биомеханический анализ видеоизображения движений [3]. Компьютерный

видеоанализ походки оценивает кинематические, кинетические и электромиографические параметры походки и позволяет дифференцировать первичные отклонения от компенсаторно - приспособительных изменений.

Изменения походки при ДЦП включают большое количество разнообразных отклонений и не всегда имеют четко ограниченные формы, т.к. связаны с первичной мышечной спастичностью и вторичными ортопедическими изменениями (контрактуры, подвывихи, деформации) [2].

По данным цикла шага рассчитывают циклические, временные и пространственные характеристики походки: скорость ходьбы, ритмичность шага, длина шага, ширина шага, длительность опоры и фазы переноса. Кинематические данные соответствуют движению тела, угловым вариациям объёма движений в суставах (голеностопного, коленного, тазобедренного, таза и головы). В используемых моделях походки используются три плоскости: сагиттальная – для движения сгибания/разгибания (flexion – extension); фронтальная - для движения приведения/ отведения (abduction - adduction); и поперечная (горизонтальная) плоскость -внутренне/наружное вращения (rotation), и количественно оцениваются основные биомеханические особенности ходьбы: соотношение фаз опоры и переноса, сгибательная установка нижних конечностей, ограничение движений в суставах, редукция и деформация кривых составляющих опорные реакции [6].

Динамические или кинетические данные описывают силы, прилагаемые пациентом во время его походки. Эти данные соответствуют моменту опорной реакции для каждого сустава. Для этого используются данные встроенной силовой платформы. Для количественной оценки учитываются силовые параметры опорных реакций. Сопоставление инерционных параметров и кинематических данных позволяет вычислить моменты силы, приложенные к каждому суставу во время походки.

Данные электромиографии (EMG) показывают уровень электрической активности мышц, измененный ЭМГ-профиль с пролонгированием активности из зоны максимальной активности в зону умеренной или в зону низкоамплитудной активности, что позволяет описывать активность мышц как отсутствие, отсроченная или постоянная активность, периоды совместного сокращения, а также мышечной спастичности во время ходьбы [1]. В CGA поверхностные электроды устанавливаются по рекомендованной процедуре SENIAM. [4]

Основные ограничения обследования зависят от возможности размещения маркеров по анатомическим ориентирам; движения кожи (артефакты мягких тканей); определение центра сустава; определение анатомических осей при деформации сегментов.

Обычно отмечают три типа изменений:

- постоянное исходное сгибание во всех суставах нижней конечности, на которую наслаиваются угловые перемещения (на графиках это выражается в смещении всех кинематических кривых вверх от нулевой линии);
- редукция амплитуды угловых перемещений в основных суставах нижних конечностей;
- сдвиг начала и конца отдельных фаз движений.

Большинство применяемых классификаций основаны на изменениях кинематики в сагиттальной плоскости и определяются прогрессированием тяжести нарушений от дистального к проксимальному (от лодыжки до таза) уровню. [7]

I группа - это редуцирование первого разгибания (подошвенного сгибания) при начальном контакте стопы - отсутствие переката через пятку. Клинически в I группе – слабость *m. tibialis ant.* при относительной гиперактивности *m. Gastrocnemius* и подошвенных межкостных мышц (*m. interossei plantares*) .

II группа - постоянное подошвенное сгибание в статике. Регистрируем гиперэкстензию (переразгибание) в коленном суставе. Данные изменения являются следствием постоянных или временных спастических сокращений (гиперактивности) *m. Gastrocnemius* и подошвенных межкостных мышц (*m. interossei plantares*) .

У пациентов **III группы** помимо отклонений имеющиеся у пациентов I и II групп дополнительно ограниченное сгибание в коленном суставе в период фазы переноса ноги, гиперфлексия (повышенное сгибание) бедра и увеличение поясничного лордоза.

Группа IV включает все перечисленные отклонения при группах I-III, плюс ограниченные движения в бедренном и коленном суставе. Пациенты компенсируют ограниченное движение тазобедренного сустава путем увеличения лордоза таза в период опоры.

При двустороннем спастическом церебральном параличе идентифицированы четыре основные группы [5]:

I -истинный эквинус (*equinus*); II -прыгающая походка; III - кажущийся *equinus*; IV -походка на согнутых ногах (походка с приседанием) .

Описание этих типов походки характеризуется углом установки в голеностопном суставе, углом установки сгибающей позиции в коленном и тазобедренном суставах, наклоном таза вперед и увеличением поясничного лордоза. При истинном эквинусе сохранен нормальный диапазон подошвенного сгибания, но бедро и голень находятся в чрезмерном сгибании во время фазы опоры, ведущей к ходьбе с опорой на пальцы ног, что создает впечатление *equinus*. Походка определяется чрезмерной дорсифлексией в голеностопном суставе в комбинации с чрезмерным сгибанием в коленных и тазобедренных суставах.

Библиографический список

1. Петрушанская К.А., Витензон А.С. Исследование структуры ходьбы больных детским церебральным параличом // Российский журнал биомеханики. 2005. Т.9. № 3. С. 56-69
2. Сиротюк М.В. ЭМГ-разновидности патофункционального состояния периферического мотонейрона при детском церебральном параличе // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16. №4(64). С. 130-133
3. Armand S, Decoulon G, Bonnefoy-Mazure A. Gait analysis in children with cerebral palsy // *EFORT Open Rev* 2016;1:448-460. DOI: 10.1302/2058-5241.1.000052
4. Hermens H.J., Freriks B., Disselhorst-Klug C., Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures // *J. Electromyogr Kinesiol.* 2000. №10. С. 361-374.
5. Rodda J., Graham H.K. Classification of gait patterns in spastic hemiplegia and spastic diplegia: a basis for a management algorithm // *Eur J. Neurol.* 2001. №8(suppl 5). С. 98-108
6. Winter D.A. Biomechanics and motor control of human movement. Hovoken: Wiley, 2009
7. Winters T.F. Jr, Gage J.R., Hicks R. Gait patterns in spastic hemiplegia in children and young adults // *J Bone Joint Surg [Am]* 1987. №69. С. 437-41

КОНЦЕПЦИЯ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ В ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНО-ТАЗОВОГО КОМПЛЕКСА

Бессонов Л.В.¹, Велиев В.М.¹, Иванов Д.В.¹, Золотов В.С.¹, Дмитриев П.О.¹,
Кириллова И.В.¹, Колесникова А.С.¹, Кудяшев А.Л.², Фалькович А.С.¹, Федонников А.С.³

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

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г Санкт-Петербург;

³НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии

Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского
E-mail: cdss@sgu.ru

Позвоночно-тазовый комплекс (ПТК) включает в себя позвоночник, тазобедренный сустав и таз, на изменения в любом из этих компонентов неизбежно реагирует весь комплекс. Травмы и заболевания ПТК относятся к тяжёлым поражениям опорно-двигательной системы. в последнее десятилетие наблюдается положительная динамика заболеваний, относящихся к ПТК в целом [1]. При принятии врачом решений важными факторами являются: дефицит времени, высокая динамика течения заболеваний, высокая цена врачебной ошибки, неполнота информации о состоянии пациента, недостаточность знаний, отсутствие возможности привлечения компетентных экспертов и др. Внедрение в деятельность медицинских организаций систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) позволяет повысить качество оказываемых услуг.

В рамках данной работы предлагается концепция разработки системы поддержки принятия решений в хирургии позвоночно-тазового комплекса.

Современная практика хирургического лечения ПТК включает в себя геометрическое планирование и статистический анализ доступных данных

ранее проведенных операций и их последствий. Для геометрического планирования применяются системы предоперационного планирования, среди которых наиболее распространяемыми и востребованными являются MediCad, SectraAB, TraumaCAD, Surgimap, OrthoView. Эти системы могут работать в нескольких независимых друг от друга анатомических областях (позвоночник, тазобедренный сустав, коленный сустав и т.д.). Однако, ни одна из систем геометрического планирования не может работать с ПТК как с единой анатомической областью. Для осуществления корректного предоперационного планирования в системе должен быть достаточный для принятия доказательного решения объем данных, который может быть получен при накоплении достаточного количества клинических случаев. Это позволит принимать решение на высоком уровне доказательности и снизить роль субъективного фактора, когда хирург принимает решения на основе личного опыта.

Проведение геометрического планирования, даже при условии учёта статистики по исходным данным и результатам проведенных ранее операций, недостаточно для выбора наиболее рационального варианта лечения [2]. Биомеханическое моделирование позволяет не только оценить степень и характер нарушений ПТК, объём необходимого хирургического вмешательства, но также рассчитать биомеханические характеристики, которые будут иметь место после реконструктивного вмешательства.

Медицинские регистры на данный момент являются единственным способом хранения достаточного для принятия доказательного решения объема данных. Современные медицинские регистры в большинстве случаев являются мононозологичными и содержат информацию о лечебно-диагностических мероприятиях на уровне отдельной медицинской организации: прогнозирование потребностей лечебно-профилактического учреждения в медикаментах или в медицинских изделиях, оценка рисков заболеваний и т.п. В настоящее время каждый регистр отвечает за отдельные технические и идеологические задачи. Регистры, которые консолидируют данные о состоянии пациентов, не позволяют включать в свою структуру характеристики операций, полученных при их проведении в смежных анатомических областях [3]. Характеристики, полученные при проведении операции на тазобедренном суставе, не позволяют учитывать характеристики, полученные при проведении операции на позвоночнике, в то время как доказанное существование коксо-вертебрального синдрома актуализирует необходимость учета совокупности параметров позвоночника и таза [4]. Одним из аспектов новизны разрабатываемой концепции является возможность работы системы одновременно с несколькими анатомо-функциональными областями.

Актуальной является задача построения системы поддержки принятия решений в хирургии ПТК, позволяющей выполнять предоперационное планирование, биомеханическое моделирование, прогнозирование и содержащей регистр медицинской информации.

Внедрение в клиническую практику такой системы поддержки принятия врачебных решений позволит повысить качество медицинской помощи и реабилитации при одновременной оптимизации расходов здравоохранения за счет снижения длительности пребывания пациентов в стационаре, числа послеоперационных осложнений, преждевременных ревизионных вмешательств и сроков последующей медицинской реабилитации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда перспективных исследований (договор № 6/130/2018-2021).

Библиографический список

1. Травматизм, Ортопедическая заболеваемость. Состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2016 году. / Сборник под редакцией ак. РАН С. П. Миронова. М.: ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России 2017. 149 с.
2. Кудяшев А.Л., Хоминец В.В., Теремшонов А.В., Коростелев К.Е., Нагорный Е.Б., Доль А.В., Иванов Д.В., Кириллова И.В., Коссович Л.Ю. Биомеханические предпосылки формирования проксимального переходного кифоза после транспедикулярной фиксации поясничного отдела позвоночника // Российский журнал биомеханики. 21(3). 2017. С. 313-323.
3. Röder C, El-Kerdi A, Grob, Aebi M.A European spine registry. // EurSpineJ. V. 11. №4. 2002. P. 303–307.
4. Хоминец В.В., Кудяшев А.Л., Шаповалов В.М., Метленко П.А., Мироевский Ф.В., Теремшонов А.В., Резванцев М.В. Алгоритм диагностики и рациональная тактика хирургического лечения пациентов с коксовертебральным синдромом в военно-медицинских организациях // Военно-медицинский журнал. 338(8). 2017. С. 18-24.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Скрипаль А.В., Добдин С.Ю., Карагайчев А.Л., Михайлова А.С., Усанов Д.А.

Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: anastasi.mikhailowa2015@yandex.ru

Основная причина смертности в России — сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт, инсульт) и онкология. В первую очередь, сердце негативно реагирует на химиотерапию, поскольку препараты пагубно действуют на сократимость миокарда. Лечебные воздействия на опухолевый процесс в виде химиотерапии вызывает у пациентов кардиотоксичность [1]. Она может проявляться разными формами, и для ее выявления могут подойти и самые простые распространенные методы: сбор анамнеза и жалоб, общий осмотр, измерение АД, ЭКГ. Могут быть использованы также и более сложные в проведении и затратные: эндомиокардиальная биопсия, МРТ, ЭхоКГ, радионуклидная равновесная ангиография.

Нами предложена методика диагностики патологии сердечно-сосудистой системы по форме пульсовой волны [2]. Данное исследование проводилось с применением окклюзионной пробы. С физиологических позиций этот тест можно описать следующим образом. После снятия давления в окклюзионной манжете резко увеличивается скорость кровотока. При увеличении скорости потока крови в плечевой артерии возрастает напряжение сдвига, прикладываемое к поверхности эндотелиальных клеток. Это напряжение приводит к активации синтеза оксида азота эндотелиальными клетками. Локальное увеличение концентрации оксида азота оказывает своё воздействие на гладкомышечный тонус артерии, приводя к увеличению диаметра сосуда [3].

Программно-аппаратный комплекс обеспечивает регистрацию пульсовых волн с помощью настольной рабочей станции NI ELVIS, сохранение полученных данных в памяти компьютера, обработки информации на основе методов компьютерного анализа в программе LabView 8.5 [4].

Для выполнения поставленных задач была набрана группа из 30 пациентов с злокачественными новообразованиями (ЗНО), поступивших для проведения курса химиотерапии в ГУЗ «Областной онкологический диспансер №2» города Саратова. Все пациенты были ознакомлены с методикой измерения и дали свое добровольное согласие на проведение данной манипуляции.

Перед проведением исследования у каждого пациента измерялся диапазон, в котором лежит систолическое и диастолическое давление. Затем испытуемому накладывалась манжета на плечо, с помощью груши накачивалась до определенного систолического давления и создавалась окклюзия продолжительностью минута, для того чтобы появилось пережатие сосудистого русла, после чего давление в манжете сбрасывалось до диастолического, и с помощью станции NI ELVIS и пневматического датчика производилась регистрация формы пульсовой волны в течение 15 секунд. Пережатие сосуда активизировало особый набор энзимов, которые называются эндотелиальной синтазой оксида азота (eNOS). После окклюзии эти энзимы подстегивали повышенную выработку оксида азота (NO), который регулирует непосредственно сосудистый тонус. Под воздействием NO мышечная ткань расслаблялась—стенки сосудов, не встречая сопротивления со стороны гладкой мускулатуры, расширялись [5]. Таким образом, регистрировались контрольные значения формы пульсовой волны. После этого пациентам проводилось капельное внутривенное введение химиопрепарата. По окончании процедуры проводились повторные измерения.

В качестве анализируемых параметров использовались форма пульсовой волны, показатели ПЗ и скорость изменения пульсовой волны

на катакрате, описанные в работе [2], и анализ крутизны анакрыты пульсовой волны.

На рис.1а приведена пульсограмма пациента 57 лет (проходил 1 курс химиотерапии), а на рис.1б - крутизна анакрыты пульсовой волны. На рис.2 приведены те же зависимости в течение 15 минут после химиотерапии.

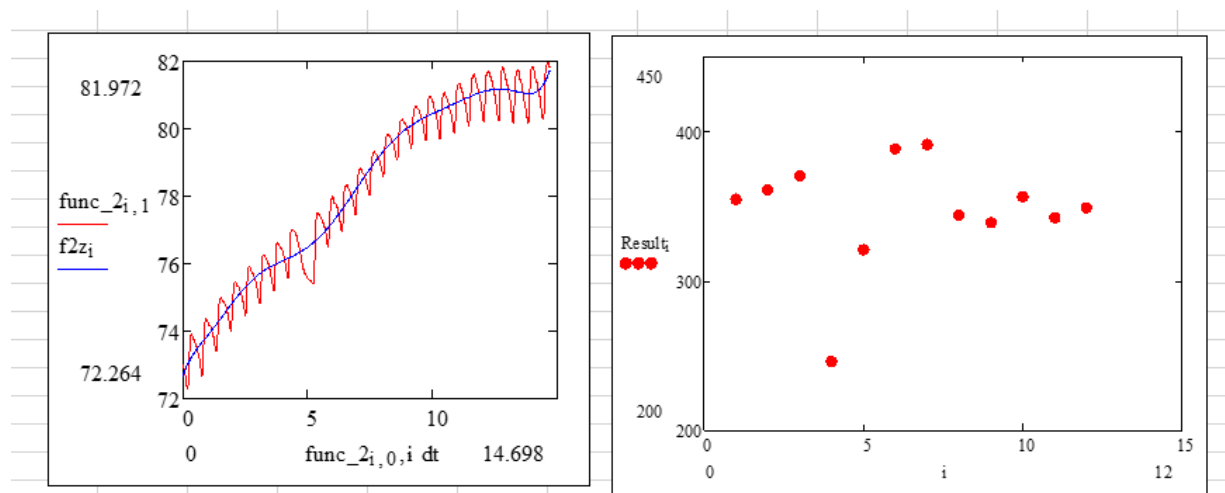


Рис. 1 До химиотерапии: а - пульсограмма пациента 57 лет (проходил 1 курс химиотерапии), б - крутизна анакрыты пульсовой волны

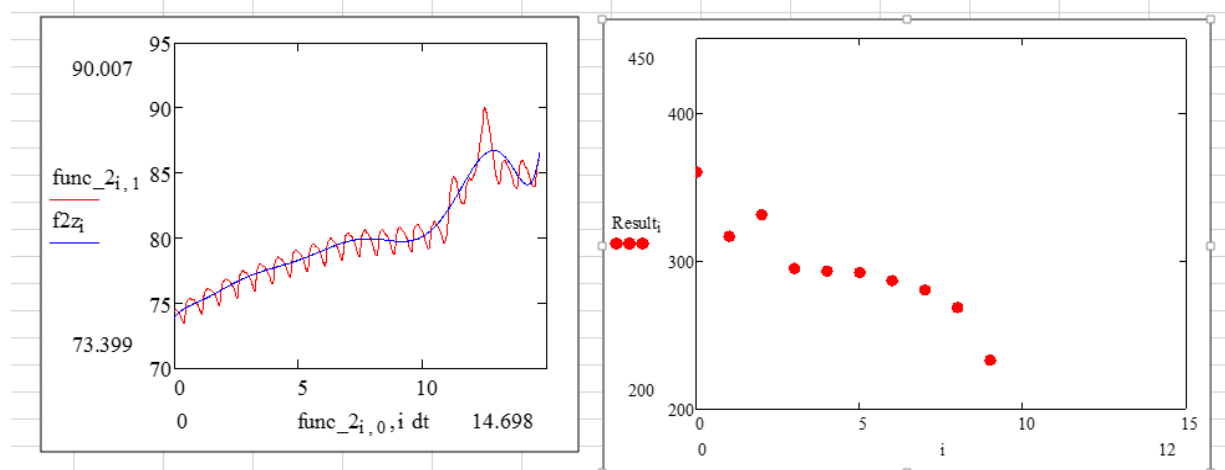


Рис. 2 После химиотерапии: а - пульсограмма пациента 57 лет (проходил 1 курс химиотерапии), б - крутизна анакрыты пульсовой волны

Проанализировав полученные данные рисунков 1 и 2, был сделан вывод, что после химиотерапии пациента №1 наблюдается пониженная реакция на окклюзионную пробу, что свидетельствует о пониженном тоне сосудов и дисфункции эндотелия. Химиотерапия оказалась кардиотоксична, проходя первый курс лечения, сердечно-сосудистая система сразу отрицательно отреагировала на него.

У второго пациента, женщины в возрасте 72 лет, проходившей восьмой курс химиотерапии, наблюдалась пониженная реакция изменения амплитуды пульсовой волны на окклюзионную пробу после процедуры. Изменилась частота сердцебиения. Следовательно проявился эффект кардиотоксичности.

У остальных 28 больных, проходивших более 5 курсов, по полученным данным эффект кардиотоксичности заметен не так явно. Сердечно - сосудистая система этих пациентов уже сильно пострадала от токсичности препаратов.

Несмотря на то, что кардиотоксичность, которая возникает спустя недели либо месяцы с момента старта химиотерапии, характеризуется дегенеративной кардиомиопатией, совмещенной с левожелудочковой недостаточностью, а также может развиваться до возникновения застойной дилатационной кардиомиопатии, краткосрочного влияния курсов химиотерапии на функционирование эндотелия сосудистой системы не выявлено.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание №8.7628.2017/БЧ).

Библиографический список

1. Саржевский В.О., Колесникова Д.С., Мельниченко В.Я., Тюрин В.П. Кардиотоксичность высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации костного мозга при онкогематологических заболеваниях // Клиническая онкогематология. 2013. Т.6. № 3. С.324-332.
2. 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.
3. Horacek J.M., Pudil R., Tichy M. Biochemical markers and assessment of cardiotoxicity during preparative regimen and hematopoietic cell transplantation in acute leukemia. // Exp. Oncol. 2007. Vol.29. №3. P.243-249.
4. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Добдин С.Ю., Кацавцев Е.О. Метод оценки риска возникновения сердечно-сосудистой недостаточности при физической нагрузке с использованием лазерной автодинной интерферометрии // Компьютерные исследования и моделирование. 2017. Т. 9. № 2. С.311-322.
5. Гайнуллина Д.К., Кирюхина О.О., Тарасова О.С. Оксид азота в эндотелии сосудов: регуляция продукции и механизмы действия // Успехи физиологических наук. 2013. Т.44. № 4. С. 88-102.

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПО ДАННЫМ ВАРИАЦИОННОЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА РАЗНОГО УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ

Вецлер М.В., Ковалев М.А., Муравьев С.В., Черкасова В.Г., Чайников П.Н.
Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера
E-mail: sergey89.m@mail.ru

Когнитивные функции – функции головного мозга, обеспечивающие познание окружающего мира индивидуумом [1]. Однако, помимо когнитивных функций, «посредником» этого процесса является должный

уровень вегетативного реагирования [2], реализующийся средствами адекватных адаптационных явлений [3] и, соответственно, достаточного уровня здоровья

Целью исследования являлось изучение уровня когнитивных функций и особенности вегетативной регуляции у практически здоровых лиц молодого возраста разного уровня здоровья.

Обследовано 116 практически здоровых лиц молодого возраста (средний возраст $23,06 \pm 2,31$ лет), женщин было 81, мужчин – 35. На момент проведения исследования испытуемые не предъявляли активных жалоб. На основании измерений антропометрических величин и результатов функциональных проб испытуемые были распределены на пять групп сравнения согласно группам здоровья по Г.Л. Апанасенко. В первой группе было 28 человек, во второй – 44, в третьей – 31, в четвертой – 10, в пятой – 3 человека.

Для оценки вегетативной регуляции была проведена вариационная кардиоинтервалография (КИГ, НейроМВП-4/С, ООО «Нейрософт» г. Иваново, РФ). Осуществлялась фоновая запись (Ф) кардиограммы в положении лежа в течение пяти минут, после чего выполнялась ортостатическая проба (О) в положении стоя на протяжении пяти минут. Оценивались общепринятые данные временного и спектрального анализа кардиоинтервалограммы. Когнитивные функции были исследованы с использованием Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (МоСА). [4].

Многообразие достоверных отличий среди полученных данных позволяет рассмотреть закономерности формирования вегетативной регуляции и выраженности когнитивных нарушений в разных группах испытуемых на схеме (рис. 1).

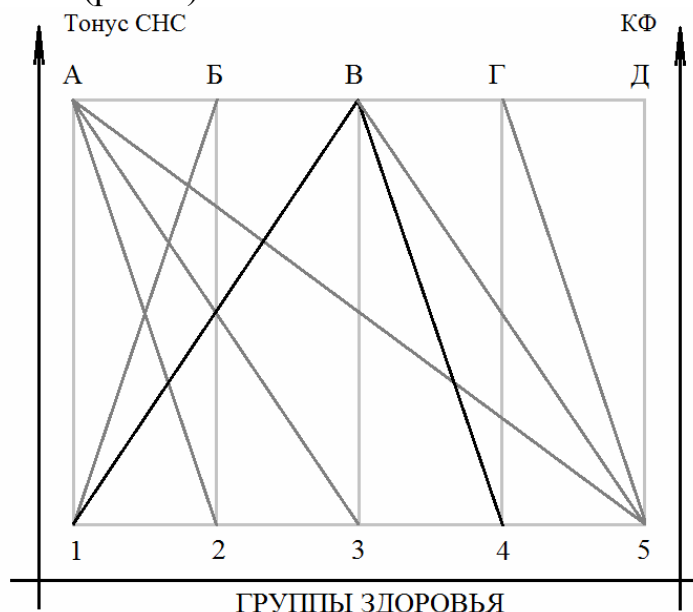


Рис. 1. Зависимость вегетативной регуляции и выраженности когнитивных нарушений в группах сравнения. А2 – ИВР(Ф), HF(Ф); А3 – ИВР(Ф), HF(Ф); А5 – HF(О); 1Б – ТР(Ф), LF(Ф); 1В – П («память» с множественным выбором), ТР(Ф), К30/15; В4 – ОВ («отсроченное воспроизведение»); В5 – ТР(О), HF(О); Г5 – ИВР(О).

Оптимальный уровень обеспечения когнитивных функций у практически здоровых лиц молодого возраста достигается относительным равновесием симпатических и парасимпатических влияний, более характерным для лиц, принадлежащих третьей группе здоровья по Г.Л. Апанасенко, соответствующей среднему уровню здоровья. Более низкий уровень здоровья характеризуется дисбалансом вегетативных влияний, который при повышении уровня здоровья и достижении его максимума описывается преимущественными вагальными влияниями и повышением выраженности когнитивных нарушений.

Библиографический список

1. Чайников П.Н., Черкасова В.Г., Муравьев С.В., Кулеш А.М., Соломатина Н.В. Клиническая эффективность лекарственного препарата Цитофлавин в коррекции когнитивных функций, умственной и физической работоспособности у волейболистов мужского пола // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018. №2: С. 28-32.
2. Вецлер М.В., Черкасова В.Г., Муравьев С.В., Кулеш А.М., Чайников П.Н., Соломатина Н.В., Миков Д.Р. Особенности и взаимосвязь когнитивных функций и вегетативной регуляции у практически здоровых лиц молодого возраста // Врач-аспирант. 2018. №2(87). С. 11-18.
3. Муравьев С.В., Кравцова Е.Ю., Черкасова В.Г., Антропов Е.С. Влияние трансвертебральной микрополяризации спинного мозга на систему вегетативной регуляции по данным вариационной кардиоинтервалографии у детей и подростков с заболеваниями позвоночника // Медицинский альманах. 2017. №2(47). С. 66-69.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ ФУТБОЛЬНОЙ ШКОЛЫ «ЮНИОР» ГОРОДА СУРГУТА

Виленский М.М.

Сургутский государственный университет

E-mail: elmanka@bk.ru

Особую роль в приспособлении организма на воздействие экстремальных факторов играют показатели степени активности регуляции *сердечно-сосудистой системы* (ССС) со стороны *вегетативной нервной системы* (ВНС). Наибольшее влияние на изменения параметров СССР в условиях адаптации к жизни на Севере оказывают состояние здоровья и физическая работоспособность каждого обследуемого юноши трёх возрастных групп (1 группа – 7-10 лет; 2 группа – 11-14 лет; 3 группа 15-17 лет), которые профессионально занимаются в футбольной школе «ЮНИОР» города Сургута. Оценка реактивности сердечного ритма даёт более полную характеристику функционального состояния ВНС человека.

Несоответствие адаптационного потенциала *функциональных систем организма* (ФСО) школьников и интенсивности учебной нагрузки

приводит к возникновению состояний предболезни с последующим переходом в серьёзные патологии, риск которых наиболее высок среди молодых жителей территорий с тяжелыми климатическими условиями, в т.ч. Югры [1]. Использование современных биофизических подходов при регистрации параметров деятельности *функциональных систем организма* (ФСО), в первую очередь системы кровообращения как наиболее чувствительной к неблагоприятным воздействиям, у детей может служить основой для выработки новых стратегий в образовательной системе и создания эффективных здоровьесберегающих технологий.

На сегодняшний день, изучение закономерностей возрастных изменений физиологических параметров учащихся в условиях проживания на севере ХМАО-Югры с позиций системного анализа и синтеза в рамках *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) является весьма актуальной проблемой биомедицинских наук [2, 3].

Целью исследования являлось изучение возрастной динамики параметров вегетативной нервной системы детско-юношеского населения Югры, основывавшееся на методе вариационной пульсоинтервалографии.

Обследовано в осенний период 2018 года 75 человек (юноши) трёх возрастных групп по 25 человек в каждой: 1-я группа - 7-10 лет; 2-я группа 11-14 лет; 3-я группа – 15-17 лет. Обследованные были без патологий и жалоб на здоровье (согласно Хельсинской декларации давали добровольное согласие на обследование).

Основные параметры CCC обследуемых образовывали тринадцатимерное фазовое пространство *вектора состояний системы* (BCC) в виде $x=x(t)=(x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, где $m=13$. Эти координаты x_i , состояли из: x_1 – *SIM* – показатель активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, у.е.; x_2 – *PAR* – показатель активности парасимпатического отдела, у.е.; x_3 – *SDNN* – стандарт отклонения измеряемых кардиоинтервалов, мс; x_4 – *INB* – индекс напряжения (по Р.М. Баевскому); x_5 – *SSS* – число ударов сердца в минуту; x_6 – S_pO_2 – уровень оксигенации крови (уровень оксигемоглобина); x_7 – *VLF* – спектральная мощность очень низких частот, $мс^2$; x_8 – *LF* – спектральная мощность низких частот, мс; x_9 – *HF* – спектральная мощность высоких частот, $мс^2$; x_{10} – *Total* – общая спектральная мощность, $мс^2$; x_{11} – *LFnorm* – низкочастотный компонент спектра в нормализованных единицах; x_{12} – *HFnorm* – высокочастотный компонент спектра в нормализованных единицах; x_{13} – *LF/HF* – отношение низкочастотной составляющей к высокочастотной.

Определение всех этих величин производилось с помощью нового способа и с помощью устройства «ЭЛОКС -1М» (ЗАО ИМЦ «Новые приборы», г. Самара). Обработка данных в рамках статистики всех x_i , производилась в программе «*Statistica 6.1*» и трёх новых авторских программ (№ 2006613212, № 2007614714, № 2010613309). Первоначально производилась идентификация возможности нормальных законов распределения, и одновременно обрабатывались выборки x_i в рамках

непараметрических распределений. После их разделения, далее, все выборки переводились в непараметрические распределения, и производилось сравнение всех x_i для всех трёх пар (трёх возрастных групп). Методами теории хаоса-самоорганизации решалась задача системного синтеза (ранжирования признаков x_i) на основе расчёта параметров квазиаттрактора (КА) [3, 4].

Применялись новые методы ТХС, разработанные и запатентованные в СурГУ, которые обеспечили расчёт параметров КА поведения вектора состояния системы $x(t)$ в ФПС. Для этих целей динамика кардиоинтервалов быстрым преобразованием Фурье представлялась в виде амплитудно-частотной характеристики (АЧХ) и строились фазовые портреты, где в качестве функции (первой координаты) $x_1=x_1(t)$ использовались сами кардиоинтервалы (как функции времени t), вторая фазовая координата $x_2=x_2(t)=dx_1/dt$ являлась скоростью изменения $x_1(t)$. Определение параметров квазиаттракторов основано на расчётах вариационных размахов Δx , для каждой координаты вектора $x(t)$ [5].

Определение квазиаттрактора введено на ограниченном временном отрезке t , т.к. биосистема постоянно эволюционирует (параметры квазиаттрактора могут существенно отличаться на различных отрезках времени). Это показали и наши исследования, представленные в настоящем сообщении. Фактически, мы представляем скорость эволюции функций организма (у нас ССС) с возрастом.

Исследование параметров ССС детско-юношеского населения Югры показало для младшей возрастной группы доминирование парасимпатического (PAR) отдела ВНС над симпатическим (SIM) отделом вегетативной нервной системы.

Установлено, что детско-юношеское население имеют разную скорость падения SIM и нарастания. Динамика у мальчиков представлена как характерный пример изменений для мальчиков разных возрастных групп (испытуемый M_2I , возраст 7 лет, площадь квазиаттрактора $S_1=79500$ у.е., испытуемый Cr_2I , возраст 8 лет, площадь квазиаттрактора $S_2=94700$ у.е., испытуемый Cm_2I , возраст 16 лет, $S_3=80200$ у.е.).

Мы использовали стохастический подход в оценке параметров квазиаттракторов КИ. Фактически, мы применили стохастику для оценки хаотической динамики КИ [1-5].

В регуляции динамики ВСР учащихся Югры, превалирует активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что свидетельствует о формировании у них холинергического гомеостаза, который наиболее выражен в препубертатную и пубертатную фазы подросткового возраста с учётом пришлового аспекта, а также с точки зрения занятий профессиональным видом спорта. Метод математического моделирования параметров ВСР учащихся в многомерном фазовом пространстве состояний (в сочетании с традиционными детерминистско-стохастическими методами) обеспечивает получение

объективной информации о функциональном состоянии, механизмах нейровегетативной регуляции функций и степени адекватности реакций организма на факторы учебного процесса и условия жизнедеятельности.

Библиографический список

1. Григоренко В.В., Еськов В.М., Лысенкова С.А., Микшина В.С. Алгоритм автоматизированной диагностики динамики возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы при нормальном старении в оценке биологического возраста // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017. Т. 16. № 2. С. 357-362.
2. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Вохмина Ю.В., Зимин М.И., Филатов М.А. Измерение хаотической динамики двух видов теппинга как произвольных движений // Метрология. 2014. № 6. С. 28-35.
3. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Теорема Гленсдорфа - Пригожина в описании хаотической динамики тремора при холодовом стрессе // Экология человека. 2017. № 5. С. 27-32.
4. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Веракса А.Н. Биофизические проблемы в организации движений с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. № 2. С. 182-188.
5. Еськов В.М., Полухин В.В., Филатова Д.Ю., Эльман К.А., Глазова О.А. Гомеостатические системы не могут описываться стохастически или детерминированным хаосом // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 4. С. 28-33.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМЫ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ОСЦИЛЛОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ И ОККЛЮЗИОННОЙ ПРОБЕ

Скрипаль А.В.¹, Добдин С.Ю.¹, Чижов Н.А.², Баатыров Р.Т.¹, Усанов Д.А.¹

¹Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

²Санкт - Петербургский политехнический университет Петра Великого

E-mail: usanovda@info.sgu.ru

Сердечно-сосудистые заболевания, как и онкологические заболевания, прочно удерживают первенство среди самых опасных и распространенных болезней XXI века. Ведущими заболеваниями среди кардиальной патологии стали: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет и как следствие хроническая сердечная недостаточность. В развитии этих заболеваний доказана роль дисфункции эндотелия и изменений нейрогормональной системы, которые носят необратимый характер.

В связи с этим современные исследования дисфункции эндотелия направлены на изучение тонуса сосудов, их эластичности и влияния физической нагрузки на сердечно-сосудистую систему [1].

Известно, что форма пульсовой волны несет информацию об атеросклерозе сосудов, артериальной гипертензии, сахарном диабете и др. [2,3]. При этом наибольший интерес представляет определение по форме

пульсовой волны эндотелиальной дисфункции, которая является показателем вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Основными конкурентными методами диагностики сосудистой системы являются методы ультразвукового наблюдения динамики скорости кровотока [5], лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [6], тепловизионной диагностики сосудистого русла [7]. Активно развиваются методы оценки периферической сосудистой системы человека, к которым относятся контактный температурный метод исследования (DTM – digitalthermalmonitoring) [8] и фотоплетизмография [9]. Магниторезонансная томография выявляет шумы, локализацию ишемии и дисфункцию сосудов [10].

Однако развитие методов диагностики артериальной сосудистой системы, требующих технически сложной и дорогостоящей системы визуализации и измерения сосудистого русла, вступает в противоречие с принципами развития скрининговой диагностики. В частности, такая диагностика в особенности актуальна при проведении оценки риска развития коллапсоидной реакции организма на стрессовые состояния и физические нагрузки [11].

Нами измерялась форма движения стенок сосудистой системы с помощью программно-аппаратного комплекса, включающего в себя настольную рабочую станцию National Instruments ELVIS; NI USB DAQ-устройство манжета, датчик давления MPX5050GP (FreescaleSemiconductor); компьютерную систему (рис. 1) и комплект программного обеспечения. Программа записывает полученные данные в память компьютера, обрабатывает данные на основе методов компьютерного анализа в программе LabView, имея при себе и множество других функций.

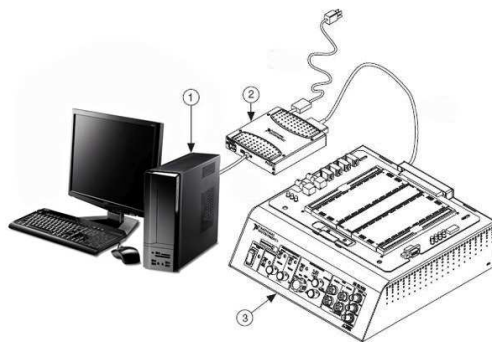


Рис. 1. Схема экспериментальной установки: 1 – ПК; 2 – NI USB DAQ-устройство; 3 – настольная рабочая станция NI ELVIS

Форма движения стенок сосудистой системы регистрируется с помощью пневматического датчика давления, подключенного к окклюзионной манжете. При проведении измерений манжета накладывается на плечо пациента и накачивается до необходимого давления и с помощью станции NI ELVIS и пневматического датчика производилась регистрация

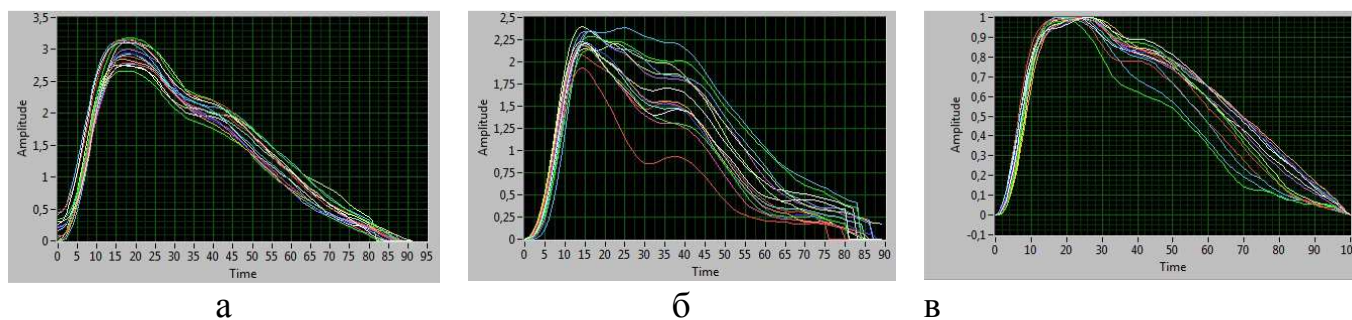


Рис.2. Пульсовая волна: а – до окклюзионного теста, б – после окклюзионного теста, в – после физической нагрузки с окклюзией.

пульсовой волны. Полученные данные выводились на экран компьютера программным обеспечением National Instruments LabVIEW.

Для данной работы была набрана группа молодых людей, студентов, часть из которых находятся в специальной группе по физической культуре, другая считалась условно здоровой. Общее количество составило 25 человек, возраст испытуемых находился в интервале от 18 до 23 лет.

Измерения проводились в следующем порядке: условно-здоровому пациенту сначала измерялось давление, чтобы подобрать оптимальное значение при измерении пульсовой волны, затем снималась пульсовая волна в покое и выводилась в рабочую среду LabVIEW, где получали графики и показатели. Далее испытуемому на плече создавалась двухминутная окклюзия, после чего сразу измерялась вновь пульсовая волна и записывались необходимые данные. После небольшого отдыха, так как организму требовалось время восстановиться, испытуемый делал приседания в течение минуты и затем ему снова проводили измерения.

Результаты измерений и анализа формы пульсовой волны на одном цикле сердечного ритма для 19 летнего обследуемого, не страдающего сердечно-сосудистой патологией, при окклюзионном давлении 60 мм.рт.ст. приведены на рисунке 2.

Как видно из графиков выше, у пациента наблюдается нормальная физиологическая реакция на окклюзию артериальных сосудов, заключающаяся в увеличении артериального давления в манжете сразу после восстановления кровоснабжения верхней конечности обследуемого. После окклюзии наблюдается учащение пульса и резкое увеличение амплитуды пульсовой волны, как следствие ударного объема крови. На графиках это можно определить с помощью нахождения площади под кривой по функции пульсовой волны.

Таким образом, показано, что при проведении окклюзионной пробы необходимо учитывать физическое состояние пациента, которое проявляется в изменении формы пульсовой волны.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание №8.7628.2017/БЧ).

Библиографический список

1. *Парфёнов А.С.* Экспресс — диагностика сердечно - сосудистых заболеваний // Мир измерений. 2008. №07. С.4-11.
2. *O'Rourke M.F., Gallagher D.E.* Pulse wave analysis // J. Hypertens. 1996. V. 14 (Suppl 5). P. 147–157.
3. *Милягин В.А., Комиссаров В.Б.* Современные методы определения жесткости сосудов // Артериальная гипертензия 2010. Том 16, № 2. С. 134-143.
4. *Hayward C.S., Kraidly M., Webb C.M. et al.* Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: a clinical application // J.Am Coll Cardiol. 2002. V. 40. P. 521–528.
5. *Fronek A., Johansen K., Dilley R.B. and Bernstein E.F.* Ultrasonographically monitored postocclusive reactive hyperemia in the diagnosis of peripheral arterial occlusive disease // Circulation. 1973. Vol. 48. №1. P. 149-152. doi:10.1161/01.CIR.48.1.149
6. *Федорович А.А.* Неинвазивная оценка вазомоторной и метаболической функции микрососудистого эндотелия в коже человека // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2013. Т. 12. №2. С. 15-25.
7. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Протопопов А.А., Сагайдачный А.А. и др.* Оценка функционального состояния кровеносных сосудов по анализу температурной реакции на окклюзионную пробу // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. №4. С. 554-558.
8. *Жеребцова А.И., Жеребцов Е.А., Дунаев А.В., Подмастерьев К.В., Коськин А.В., Пилипенко О.В.* Метод и устройство диагностики функционального состояния периферических сосудов верхних конечностей // Медицинская техника, 2017. №1. С. 33-37.
9. *Elgendi M.* On the Analysis of Fingertip Photoplethysmogram Signals // Current Cardiology Reviews, 2012, Vol. 8, No. 1, P. 14-25.
10. *Милягин В.А.* Современные методы определения жесткости сосудов // Артериальная гипертензия. 2010. Том 16, №2. С. 134-143.
11. *Усанов Д.А., Протопопов А.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Репин В.Ф., Рытик А.П., Вагарин А.Ю., Кузнецов М.А., Петрова М.Г.* Диагностика риска развития коллапсоидных осложнений в группе студентов с аномальной сердечно-сосудистой реакцией //Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 3. С. 615-61

ОЦЕНКА СТАТО-КИНЕМАТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДО И ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Ромакина Н.А., Киреев С.И., Мусеев Е.П.

НИИ травматологии, ортопедии, нейрохирургии

Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского

E-mail: sarniito@yandex.ru, natalya.romakina.niiton@mail.ru

Одним из наиболее распространённых дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата человека является остеоартроз (ОА) крупных суставов. С внедрением в практику новых технологий лечения и реабилитации пациентов с деформирующим ОА, возникла необходимость мониторинга функционального статуса пациента [1, 2, 3, 4]. Объективную информацию о функциональном состоянии двигательной сферы можно получить с использованием биомеханических программно-аппаратных комплексов [1, 3, 4].

Целью исследования являлось определение наиболее значимых биомеханических показателей и разработка программного комплекса для оценки стато-кинематической функции у пациентов до и после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей.

Под наблюдением находилось 116 пациентов с ОА тазобедренных суставов и 114 пациента с ОА коленных суставов. Обследование пролеченных пациентов выполнено в сроки от 6 месяцев до 1,5 лет после операции. Возраст пациентов – от 51 до 70 лет. Функциональная диагностика нарушений постурального баланса и походки, включавшая в себя электроподографию, стабилometriю и динамометрию, была проведена с помощью клинического программно-аппаратного комплекса «МБН Биомеханика» (г. Москва). Первичная обработка численных данных осуществлена с помощью программного пакета комплекса «МБН Биомеханика» - «Клинический анализ движений». Статистическую обработку данных производили с использованием программного комплекса StatSoft, STATISTICA (США). Для оценки различий между выборками использован U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Для оценки корреляционной взаимосвязи показателей применен критерий Спирмена [5, 6].

Стабилметрические показатели свидетельствовали о том, что у пациентов до оперативного вмешательства вертикальная поза асимметрична и неустойчива за счет смещения общего центра давления (ОЦД) более 15 мм во фронтальной плоскости в сторону менее пораженной конечности и смещения ОЦД в сагиттальной плоскости впереди. Выявлено увеличение площади статокинезиограммы и повышение скорости перемещения ОЦД, что отражает неустойчивость и наличие напряжения по поддержанию вертикальной позы [3, 4]. Площадь статокинезиограммы, характеризующей рабочую площадь опоры человека, превышала норму в 2-3 раза. У пациентов после эндопротезирования уже одного сустава в большинстве случаев выявлено меньшее отклонение ОЦД во фронтальной плоскости, также уменьшились площадь и длина статокинезиограммы, хотя они и превышали норму. По данным электроподографии, выполненной до операции, ритм ходьбы нарушен из-за значительной асимметрии фаз опорного и переносного времени шага справа и слева. Коэффициент ритмичности ходьбы снижен. На более пораженной стороне во всех случаях отмечено укорочение всей фазы опоры и времени одиночной опоры. У пациентов, перенесших эндопротезирование одного сустава, все ещё сохранялись нарушения временной структуры цикла шага, сохранялась асимметрия правого и левого шага. Пациенты отмечали дискомфорт при ходьбе, необходимость в использовании средств дополнительной опоры. У всех пациентов с ОА в дооперационном периоде выявлено снижение динамической опороспособности конечностей и снижение переменных динамических нагрузок, представляющих собой разность между максимальным (Z_1 , Z_3) и

минимальным (Z_2) значениями экстремумов вертикальной составляющей реакции опоры (ΔZ). У всех пациентов, обследованных в предоперационном периоде, Z_1 и Z_3 были менее 100%. При обследовании пациентов в сроки более года после операции отмечено улучшение толчковых реакций, кривая вертикальной составляющей приближалась к характерному виду двугорбой кривой с максимумами Z_1 , Z_3 и минимумом Z_2 .

При каждом исследовании получаем более 50 показателей, что достаточно сложно для интерпретации данных клиницистом. В связи этим возникла необходимость определения наиболее значимых параметров. Произведена проверка распределения наблюдаемых параметров на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка. Результаты теста показали, что гипотеза о нормальном распределении для большинства параметров должна быть отвергнута, поэтому были применены методы непараметрической статистики. С помощью U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test) выполнено сравнение выборок до оперативного лечения и после тотального эндопротезирования. Наиболее чувствительными показателями, характеризующими изменения биомеханического статуса, явились: период опоры, первый, второй период двойной опоры, период переноса для менее пораженной стороны, девиации центра давления относительно среднего положения во фронтальной плоскости (x). Менее чувствительные показатели: период одиночной опоры, плотность статокинезиограммы. Тест ранговой корреляции Спирмена показал наличие сильной взаимосвязи на уровне значимости $p < 0,01$ между периодами переноса и одиночной опоры, первым и вторым периодами двойной опоры, между площадью статокинезиограммы S и параметром LFS, девиацией ЦД относительно среднего положения во фронтальной плоскости (x).

На основании расчетных данных разработана программа для ЭВМ для вычисления интегрального биомеханического показателя. Известно, что центральная предельная теорема в теории вероятностей утверждает, что сумма достаточно большого количества слабо зависимых случайных величин, имеющих примерно одинаковые масштабы, имеет распределение, близкое к нормальному. Для каждого показателя произведена оценка математического ожидания μ и среднего квадратического отклонения σ . Установлено, что чем ближе значение биомеханического показателя исследуемого пациента к соответствующим среднему значению, тем более приближенными к норме могут быть полученные данные. Диапазон изменения случайной величины для каждого из изучаемых показателей был разбит на 3 зоны: зона А «нормальная функция», зона В «умеренные нарушения», зона С «выраженные нарушения». Также определены коэффициенты a и b так, чтобы вероятность попадания нормально распределенной случайной величины с параметрами μ и σ в каждую из трех зон была одинаковой и равной одной трети. С целью упрощения

оценки приняты $a=0,5$ и $b=1$. Таким образом, будем считать, что если полученный при биомеханическом исследовании показатель X попадает в диапазон $\mu - \frac{1}{2}\sigma \leq X \leq \mu + \frac{1}{2}\sigma$ (зона А), то пациенту по этому показателю присваивается 1 балл. Если показатель X попадает в диапазон $\mu - \sigma \leq X < \mu - \frac{1}{2}\sigma$ или $\mu + \frac{1}{2}\sigma < X \leq \mu + \sigma$ (зона В), то пациент по этому показателю получает 2 балла. В противном случае показатель оказывается в зоне С, и пациент получает 3 балла по исследуемой характеристике. В итоге баллы суммируются, изучается результат, который может соответствовать норме, умеренным или выраженным нарушениям. Сумма баллов, набранная пациентом по всем его показателям, является интегральной характеристикой, отражающей состояние кинематической и статической функции опорно-двигательной системы пациента по объективным данным биомеханического исследования. В итоге разработана программа для ЭВМ «Программа для оценки кинематической и статической функции опорно-двигательной системы на основе данных биомеханических исследований», получено свидетельство о государственной регистрации (№2016663559). У исследованных нами пациентов в дооперационном периоде ни в одном случае значения интегрального биомеханического показателя не соответствовали норме. Были выделены группы пациентов с коксартрозом и гонартрозом, у которых этот показатель отвечал умеренным нарушениям (19-36 баллов) или выраженным нарушениям (37-49 баллов).

Практическое применение данного программного комплекса позволяет выявить и оценить степень тяжести нарушений двигательных функций пациента. Программа может быть использована на этапе предоперационного планирования для определения сроков выполнения эндопротезирования тазобедренного или коленного суставов, а в послеоперационном периоде для оценки функционального результата оперативного вмешательства.

Библиографический список

1. *Негреева М.Б., Шендеров В.А., Комогорцев И.Е., Горбунов А.В.* Биомеханические исследования в диагностике, лечении и реабилитации больных с патологией нижних конечностей, тазового пояса и позвоночника: итоги и перспективы // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2006. № 4 (5). С. 201-206.
2. *Сазонова Н.В., Щуров В.А., Долганова Т.И.* Диагностические критерии подографии и динамометрии у пациентов с остеоартрозами // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2007. № 6 (58). С. 119-122.
3. *Скворцов Д.В., Андреева Т.М.* Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия. М., 2007. 640 с.: ил.
4. *Гаже П.-М., Вебер Б.* Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека: пер. с французского под ред. В.И. Усачёва. // СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2008. 316 с., илл.
5. *Боровиков В.* STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. 2-е изд. // СПб.: Питер. 2003. 688 с., ил.
6. *Сергиенко В.И., Бондарева И.Б.* Математическая статистика в клинических исследованиях. Практическое руководство // Москва: «ГЭОТАР-Медиа». 2006. 304 с.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ АБЕРРАЦИЙ РОГОВИЦЫ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЗАДАЧАМ ЛАЗЕРНОЙ ХИРУРГИИ ГЛАЗА

Бакуткин В.В., Нугаева Н.Р.¹

Саратовский НИИ сельской гигиены

¹Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

E-mail: bakutv@bk.ru

Оптические свойства глаза человека имеют значительные aberrации, которые искажают изображение на сетчатке [3,9]. Aberrации возникают в результате искажения световых лучей при прохождении через любую функциональную структуру глаза. Выделяют aberrации низших порядков – близорукость, дальнозоркость и астигматизм, которые являются наиболее распространенными и составляют около 85% от всех aberrаций. Также существуют aberrации высших порядков, составляющие 15%, к ним относятся сферические aberrации и дисторсия [2,4]. Слезная пленка, участвует в преломлении световых лучей, сглаживая небольшие неровности роговицы [8,10]. Роговица, водянистая влага хрусталика, стекловидное тело – гель, заполняющий большой объем внутри полости глаза за хрусталиком, участвуют в преломлении световых лучей. Соответственно, при изменениях в любом из перечисленных отделов, могут возникать или усиливаться уже имеющиеся aberrации [5,7]. Несомненно воздействие на карту aberrаций аккомодации. Отмечено, что с возрастом aberrации увеличиваются, и в период от 30 до 60 лет aberrации высшего порядка удваиваются. Возможно, это связано с тем, что со временем эластичность и прозрачность хрусталика уменьшается, и он перестает компенсировать роговичные aberrации [1,6]. При проведении лазерных операций aberrации глаза в значительной степени влияют на параметры воздействия, в частности на мощность излучения, диаметр луча, количество наносимых коагулятов.

Целью работы являлась разработать метод компьютерного анализа aberrаций роговицы применительно к задачам лазерной хирургии глаза.

Для получения данных о рефракции, состоянии аккомодации и оптических характеристиках роговицы использовали автокераторефрактометр HUVITZ 3100. Режим рефрактометра позволяет определить показатели сферической и астигматической рефракции. Режим кератометрии определяет данные о рефракции и кривизне роговицы. Режим компьютерной топографии показывает aberrации роговицы. Авторефрактометр не определяет aberrации четвертого порядка, к которым относится сферическая aberrация. Кроме того, не производится оценка хроматической aberrации. Для этого производили математическое моделирование волновых aberrаций по коэффициенту как соотношение между пиком интенсивности функции светорассеяния изображения точки определенного глаза и глаза без aberrаций. Контролем в этом случае является корреляция с центральной остротой зрения. В лазерной хирургии используются различные источники излучения, чаще всего лазер с длиной волны 532 нм, 650 нм, 850 нм, 1060 нм.

Нами разработана компьютерная программа для предоперационной оценки влияния aberrаций роговицы на параметры лазерного воздействия на ткани глаза. Программа учитывает физиологический астигматизм глаза. Величина хроматической aberrации для крайних длин волн видимого спектра в среднем составляет 1,3 дптр. Физиологический астигматизм свойственен каждому глазу и обусловлен несколькими основными факторами: асферичностью преломляющих поверхностей, астигматизмом косо падающих лучей, децентрированием преломляющих поверхностей и неравномерностью оптической плотности преломляющих сред. Особое значение имеет наличие астигматизма более 1.5 дптр. В этом случае происходит изменение параметров лазерного воздействия на 15 % и более. Необходимо получение топографических данных роговицы и их корреляции с параметрами лазерной операции. При наличии простого астигматизма более 1.5 дптр. желательно осуществлять лазерное воздействие за пределами меридиана астигматизма. При сложном астигматизме более 1.5 дптр. основным параметром является сферический эквивалент. В случае сложного смешанного астигматизма мы предлагаем деление площади роговицы на зоны и миопической и гиперметропической рефракцией и программирование параметров лазерной операции для каждой зоны. Наиболее сложным клиническим случаем являются исследования aberrаций при кератоконусе. При 1 и 2 стадиях кератоконуса отмечено значительное увеличение aberrаций, которые превышали в 2,3 раза уровень сферических aberrаций. При третьей стадии кератоконуса в некоторых случаях кератометрия технически невозможна. Практически единственным методом компенсации aberrаций при кератоконусе является использование контактной линзы.

Дифракционная aberrация глаза - дифракция, возникающая при прохождении световых лучей через суженный зрачок. С уменьшением диаметра зрачка диаметр дифракционного кружка светорассеяния увеличивается. Однако при этом сферическая aberrация уменьшается. Ввиду такой обратной зависимости наилучшие условия наиболее четкого фокусирования лазерного луча происходят при диаметре зрачка до 4 мм.

Таким образом, предоперационный компьютерный анализ aberrаций оптической системы глаза позволяет более точно определить параметры лазерного воздействия на структуры переднего и заднего сегмента глаза и, соответственно, повысить эффективность хирургического вмешательства.

Публикация подготовлена в соответствии с договором РФФИ № 18-29-02008 "Интеллектуальная лазерная система для хирургии глаза".

Библиографический список

1. *Балашевич Л.И.* Оптические aberrации глаза: диагностика и коррекция // Окулист. 2001. №6(22). С.12–15.
2. *Корнюшина Т.А., Розенблюм Ю.З.* Aberrации оптической системы глаза человека и их клиническое значение // Вестник оптометрии. 2002. №3. С.13–20.
4. *Семчишен В., Мрохен М., Сайлер Т.* Оптические aberrации человеческого глаза и их коррекция // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2003. Т.3. №1. С. 5–13.

5. Barbero S., Marcos S., Merayo-Llodes J., Moreno-Barriuso E. Validation of the estimation of corneal aberration from videokeratography in keratokonus // J. Refract. Surg. 2002. Vol. 18. No 3. P. 263–270.
6. Brabander J., Chaten N., Bouchard F. et al. Contrast sensitivity soft contact lenses compensated for spherical aberration in high ametropia // Optom. Vis. Sci. 1998. Vol. 75. №1. P. 43.
7. Koh S., Maeda N., Kuroda T., Hori Y., Watanabe H., Fujikado T., Tano Y., Hirohara Y., Mihashi T. Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor // Am J Ophthalmol. 2002. №134. P. 115–117.
8. Marsack J., Milner T., Rylander G., et al. Applying wavefront sensors and corneal topography to keratoconus // Biomed. Sci. Instrum. 2002. Vol. 38. P. 471–476.
9. Molebny V.V., Panagopoulou S.I., Molebny S.V., Wakil Y.S., Pallikaris I.G. Principles of Ray Tracing Aberrometry // J. Refract. Surg. 2000. Vol. 16. No 5. P. 572–575.
10. Mrochen M., Kaemmerer M., Mierdel P., Krinke H.E., Seiler T. Principles of Tscherning Aberrometry // J. Refract. Surg. 2000. Vol. 16. No 5. P. 570–571.
11. Thibos L.N. Principles of Hartmann–Shack Aberrometry // J. Refract. Surg. 2000. Vol. 16. No 5. P. 563–565.
12. Williams D., Yoon GY., Porter J., et al. Visual benefit of correcting higher order aberrations of the eye // J. Refract. Surg. 2000. Vol. 16. № 5. P. 554–559.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ЗРАЧКОВЫХ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Бакуткин И.В., Бакуткин В.В., Зеленов В.А.¹

Саратовский НИИ сельской гигиены

¹ООО «МАКАО», г. Саратов

E-mail: bakutv@bk.ru

С появлением новых приборных неинвазивных методик исследования, становится актуальным изучение вопросов возрастных изменений органа зрения [1.3.5]. Изучение и создание концепции для оценки возрастных адаптационных реакций зрительного анализатора, позволит прогнозировать появление различных заболеваний и патологических изменений. В процессе старения происходят функциональные адаптационные изменения зрительного анализатора [2.4]. Они появляются в возрасте после 35 лет и прогрессируют до 55 лет. Затем темпы изменений замедляются, особенно в возрасте старше 75 лет. Отличить возрастные изменения в органе зрения от ранних проявлений заболеваний не всегда возможно. Необходимо создание возрастных стандартов для различных методик исследования, на основании которых возможна диагностика заболеваний. При выборе методик исследования возрастных изменений в органе зрения все чаще используют анализ зрачковых реакций. Пупиллометрия является методом объективной оценки вегетативной функции, состояния стволовых структур головного мозга [6.7]. Кроме того, зрачковые реакции можно количественно оценивать при динамическом наблюдении и определять имеющиеся тенденции в

состоянии органа зрения. Следует отметить, что данная междисциплинарная область науки изучена явно недостаточно. Появление компьютерных методов значительно расширило возможности применения пупиллометрии в диагностических и прогностических целях.

Цель исследования – разработка алгоритма оценки зрачковых реакций человека в различных возрастных группах.

Зрачковый рефлекс заключается в изменении диаметра зрачков при воздействии света на сетчатку. Диаметр зрачков может варьироваться от 7,3 мм до 2 мм, а площадь отверстия - от 52,2 мм² до 3,94 мм². Сужение начинается через 0,4-0,5 с после воздействия света. Анализ зрачковых реакций на световое воздействие производится по показателям: DN - начальный диаметр, DK - конечный диаметр, TL - латентный период реакции, TLC - латентный период сужения, AC - амплитуда сужения, TC - время сужения, VC - скорость сужения, TLR - латентный период расширения, TR - время расширения, VR - скорость расширения, T - общее время реакции, Kас - коэффициент ассиметрии. Пупиллометрические показатели характеризуются удлинением латентного периода сокращения, удлинением времени расширения зрачка относительно нормы, что говорит о снижении регионарных адаптационных возможностей. Существует прямая значимая корреляция между хронологическим возрастом и такими показателями как латентный период сокращения и расширения зрачков, длительность зрачковой реакции. На основании данных литературы была разработана компьютерная программа для исследования зрачковых реакций и оценки возрастных изменений. Учитывали наиболее информативные показатели зрачковой реакции в возрастном аспекте.

Данные статистического анализа переведены в количественную оценочную систему в виде программы, учитывающую прямую положительную корреляцию между календарным возрастом и удлинением латентного периода сокращения (коэффициент корреляции $r = 0,752$ у мужчин и $r = 0,684$ у женщин), латентного периода расширения ($r = 0,671$ у мужчин и $r = 0,728$ у женщин), удлинением времени сокращения ($r = 0,632$ у мужчин и $r = 0,611$ у женщин) и времени расширения зрачка ($r = 0,749$ у мужчин и $r = 0,809$ у женщин), уменьшением амплитуды зрачковой реакции ($r = 0,650$ у мужчин и $0,691$ у женщин). Также учитывалась положительная корреляция между календарным возрастом и уменьшением размеров зрачков ($r = 0,228$ у мужчин и $r = 0,318$ у женщин). В результате анализа данных исследования были выбраны статистически достоверные параметры для оценки парциального нейроофтальмологического возраста биовозраста (амплитуда зрачковых реакций, латентные и явные периоды расширения и сужения зрачков, а также динамики состояния симпатической и парасимпатической нервной).

Таким образом, создана компьютерная программа оценки показателей возрастной динамики зрачкового рефлекса и возможность их применения в качестве параметров оценки возрастной нормы. В

программу заложены корреляционные показатели между возрастом и удлинением латентного периода сокращения зрачка, латентного периода расширения, удлинением времени сокращения и времени расширения зрачка.

Публикация подготовлена в соответствии с договором РФФИ 17-29-03219 офи_м «Методы построения быстросредействующих алгоритмов распознавания переднего отдела глаза и зрачковых реакций человека для их автономного использования на мобильных устройствах».

Библиографический список

1. Бакуткин В.В., Данилов А.Д. Специализированная методика исследования зрачковых реакций в гигиенической практике. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гигиены и медицины труда и АПК и смежных отраслях промышленности» 22-23 сентября 2016. С.36-39.
2. Баранова Н. В. Физиологическая оценка возрастных адаптационных реакций зрительного анализатора. Дисс. Канд. Мед. Наук. Москва. 2011.
3. Борянова Н.В., Гончар П.А., Фролов М.А., Радыш Б.Б. Клиническая оценка некоторых структурных и функциональных изменений органа зрения в процессе старения // Клиническая геронтология. М., 2010. Т. 16, № 11-12. С. 70-73.
4. Грабецкий К.А. Радыш Б.Б. Кутенев А.В. Мозгунова А.Е. Параметры зрачковых реакций в оценке биологического возраста. // Здоровье населения. Т. 9. № 2. 2007. С. 21-26.
5. Кутенев А.В., Грабецкий К.А., Радыш Б.Б. Нейро-офтальмологические исследования как физиологический тест парциального биологического возраста. // Успехи современного естествознания. 2006. № 2. С. 38-39.
6. Фролов М.А., Гончар П.А., Радыш Б.Б., Борянова Н.В. Применение балльной системы для оценки некоторых возрастных изменений органа зрения у пациентов офтальмологического профиля // Вестник РУДН, серия Медицина. М., 2011. № 1. С. 78-81.
7. Erie J.C., McLaren J., Horge D.O., Bourne W.M. The effect of age on the corneal subbasal nerve plexus // Cornea. 2005. Vol. 24. P. 705-759.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБА РАСЧЕТА РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

Петрушанский М.Г., Полозов Д.А.

Оренбургский государственный университет

E-mail: pmg74@inbox.ru

Обеспечение радиационной безопасности при использовании источников рентгеновского излучения достигается применением соответствующих средств радиационной защиты, одним из способов выбора которых является использование полученного в работе [1] выражения (6). Это выражение позволяет рассчитать значение коэффициента ослабления тормозного рентгеновского излучения для

требуемой величины анодного напряжения на рентгеновской трубке и заданных параметров свинцового фильтра.

Для проверки указанного выражения было проведено экспериментальное исследование, заключающееся в нахождении значений коэффициента ослабления излучения свинцовыми тестовыми фильтрами разной толщины при величинах анодного напряжения рентгеновского аппарата 50, 60, 70, 80, 90 и 120 кВ.

Схема эксперимента приведена на рисунке 1.

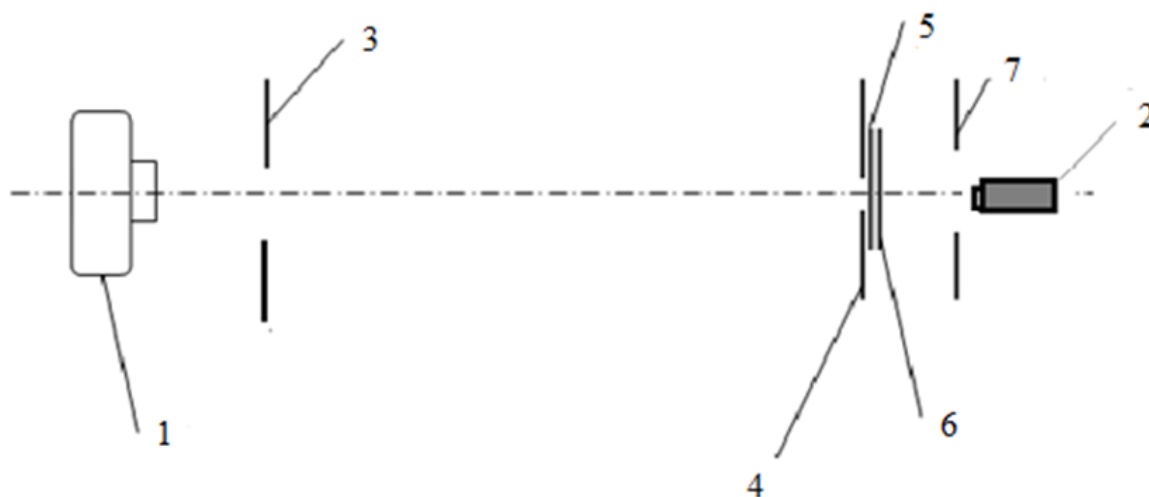


Рис. 1. Схема проведения измерений: 1– рентгеновский излучатель; 2– дозиметр; 3, 4 и 7 – свинцовые диафрагмы; 5, 6 – тестовые фильтры

При проведении эксперимента использовался рентгеновский аппарат УРП ВЧ/3 без дополнительных фильтров на излучателе (1). Действительное значение анодного напряжения определялось с помощью внутренней системы контроля аппарата с погрешностью $\pm 5\%$. Для измерения амбиентной дозы применялся дозиметр ДКС-АТ1123 (2), погрешность которого при работе в режимах измерения непрерывного и кратковременно действующего излучения составляет $\pm 15\%$. В качестве тестовых фильтров (5, 6) использовались свинцовые пластины размером $250 \times 250 \text{ мм}^2$ толщиной 0,1 и 0,19 мм.

Для формирования узкого пучка рентгеновского излучения использовался набор из трех диафрагм (3, 4 и 7) в виде свинцовых пластин размером $250 \times 250 \text{ мм}^2$ толщиной 5 мм с отверстиями. Диафрагмы и фильтры выставлялись по центральному лучу рентгеновского излучения с помощью светового центриатора рентгеновского аппарата.

В таблице 1 приведены экспериментально измеренные и рассчитанные с помощью указанного выражения значения коэффициента ослабления излучения свинцовыми тестовыми фильтрами толщиной 0,1 и 0,19 мм при разных величинах анодного напряжения.

Таблица 1 Значения коэффициентов ослабления излучения свинцовыми тестовыми фильтрами толщиной 0,1 и 0,19 мм

Анодное напряжение, кВ	Значения коэффициента ослабления, отн. ед.			
	тестовым фильтром 0,1 мм		тестовым фильтром 0,19 мм	
	измеренные	расчетные	измеренные	расчетные
50	28,9±1,0	29,9±0,1	141±5	134±1
60	15,1±0,5	14,3±0,2	43,9±1,9	45,6±0,5
70	10,4±0,1	9,56±0,17	26,8±1,2	25,6±0,7
80	7,87±0,03	7,34±0,17	16,7±0,4	17,6±0,5
90	6,63±0,11	6,08±0,16	12,9±0,1	13,4±0,4
120	3,95±0,10	4,26±0,14	7,78±0,09	8,06±0,28

При проведении вычислений было учтено, что для используемых толщин свинцовых фильтров погрешность расчета коэффициента ослабления с помощью проверяемого выражения не превышает 3,5 %.

Сравнение представленных в таблице 1 данных показывает, что экспериментально измеренные значения коэффициента ослабления излучения отличаются от соответствующих расчетных значений не более чем на ± 8 %, что позволяет использовать полученное в работе [1] выражение (6) при расчете средств радиационной защиты для заданных условий использования источников рентгеновского излучения.

Библиографический список

1. Петрушанский М.Г., Баязитов Д.С. Математическое обеспечение способа расчета радиационной защиты. // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2017: материалы Всерос. школы-семинара. / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2017. – С. 88 – 90.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДВИЖЕНИЯ УПРУГИХ СФЕРИЧЕСКИХ ОБОЛОЧЕК НА ПРИМЕРЕ МОДЕЛИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЛИЖНЕПОЛЕВОГО СВЧ-МИКРОСКОПА

Постельга А.Э., Усанов Д.А., Дорошенко А.А.
Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: apostelga@gmail.com

Известен ряд работ [1-3], описывающих системы, позволяющие измерять величину деформации упругой среды, в качестве которой может выступать глаз человека, основанные на полупроводниковом лазерном

автодине. Кроме того на их основе возможно определение динамических характеристик, а именно: значение ускорения и величины смещения поверхности глаза при воздействии, например, воздушной струи, как это принято в современных бесконтактных измерителях внутриглазного давления (ВГД).

Однако методики, изложенные в этих работах, не лишены недостатков: лазерные автодины, работающие в оптическом диапазоне, могут вызывать дискомфорт у пациента при измерении ВГД, невозможность соблюдения строгой перпендикулярности направления воздействующей воздушной струи и поверхности глаза при одновременном соблюдении перпендикулярности лазерного луча и поверхности глаза. Направление лазерного луча под углом к поверхности глазного яблока может приводить к возникновению дополнительных источников трудноконтролируемой погрешности при измерениях.

Для устранения вышеперечисленных недостатков авторами настоящей работы предлагается использовать ближнеполевой СВЧ-микроскоп, работающий в автодинном режиме [4], что в силу его конструктивных особенностей позволяет обеспечить возможность перпендикулярности направления воздушной струи к поверхности глаза, а также свести к минимуму дискомфорт пациента во время измерений.

Моделирование деформации глазного яблока при различном внутриглазном давлении проводилось аналогично [2], а именно: использовался макет глазного яблока, представляющий собой шарик с жидким гелем внутри, плотность которого схожа с плотностью стекловидного тела глаза. Давление макета изменялось путем введения внутрь дополнительного объема геля.

Излучение электромагнитного сигнала от ближнеполевого СВЧ-микроскопа, на выходе которого образовывается зона действия ближнего поля с частотой 13 ГГц и значением потока мощности, не превышающем 100 мкВт/см^2 , что соответствует нормам (СанПиН 2.1.8/2.2.4.1383-03), через коаксиальную линию передачи и зонд направлялось на макет.

Часть излучения, отраженного от макета, возвращалась в ближнеполевой СВЧ-микроскоп. Сигнал с СВЧ-микроскопа поступал на аналого-цифровой преобразователь, данные с которого сохранялись в памяти компьютера. После оцифровки получали цифровой автодинный сигнал $U(t)$:

$$U(t) = U_0 \cdot \cos \left(\theta + \frac{4\pi}{\lambda} \cdot Z(t) \right),$$

где U_0 – амплитуда автодинного сигнала, θ – набег фазы автодинного сигнала, λ – длина волны СВЧ – излучения, t – интервал времени, $Z(t)$ – функция, описывающая продольные перемещения участка поверхности макета относительно направления механического воздействия.

Амплитуда движения отражателя в рассматриваемом случае как минимум на порядок меньше длины волны излучения, при этом условии форма автодинного сигнала $U(t)$ повторяет форму функции $Z(t)$, описывающей продольные перемещения участка поверхности исследуемого объекта, выполняющий роль отражателя, с точностью до постоянного коэффициента K . Таким образом, функцию $Z(t)$ можно определить по переменной составляющей автодинного сигнала $U(t)$ с помощью соотношения:

$$Z(t) = K \cdot U(t),$$

где $U(t)$ – цифровой автодинный сигнал; t – интервал времени; K – коэффициент пропорциональности, определяемый экспериментально для каждой конфигурации автодинной системы.

Для каждого значения давления внутри макета проводилось восстановление функции $Z(t)$ (рис. 1) и ее фильтрация от высокочастотных шумов. Определялась величина прогиба оболочки ΔZ , как разница между положением в начале движения (Z_1) и при максимальном прогибе (Z_2).

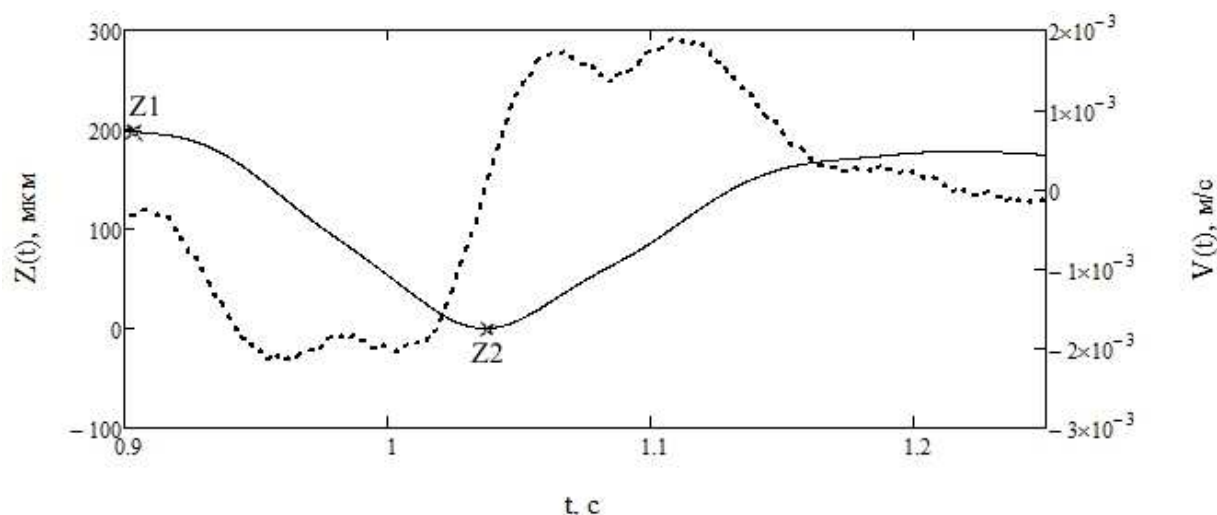


Рис. 1. Зависимость положения и скорости участка сферической оболочки при воздействии воздушного импульса

Каждому рассчитанному значению отношения величины прогиба оболочки ΔZ к ускорению a ставилось в соответствие давление внутри макета, измеренное с помощью контактного глазного тонометра. Тестовое измерение величины внутреннего давления сферических оболочек проводили по методу Маклакова грузом массой 10 г [5].

Для каждой конфигурации автодинной системы необходимо строить свою калибровочную кривую, как зависимость отношения $\Delta Z/a$ от давления внутри макета. Таким образом, с использованием калибровочной кривой, зная отношение $\Delta Z/a$, можно определить значение давления в макете.

Использование СВЧ диапазона способствовало решению проблемы допустимого уровня мощности излучения, по сравнению с оптическим диапазоном. Вследствие того, что перемещение оболочек значительно меньше длины волны СВЧ-излучения, можно использовать простые алгоритмы определения динамических характеристик. Разработанная методика позволит определять внутриглазное давление предложенным бесконтактным методом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание №8.7628.2017/БЧ).

Библиографический список

1. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Добдин С.Ю. Измерение механических деформаций упругой сферической оболочки, заполненной несжимаемой жидкостью, с помощью полупроводникового лазерного автодина. // Квантовая электроника. 2012. Т. 42. № 4. С. 372-374.
2. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Усанова Т.Б., Добдин С.Ю. Исследование упругих свойств глаза на модели и in vivo с помощью полупроводникового лазерного автодина // Российский журнал биомеханики. 2012. Т. 16, № 4: С. 8–21.
3. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Усанова Т.Б., Добдин С.Ю. Метод измерения внутриглазного давления с помощью полупроводникового лазерного автодина // Письма в ЖТФ, 2012. № 3. С. 69-74.
4. Усанов Д.А., Горбатов С.С. Эффекты ближнего поля в электродинамических системах с неоднородностями и их использование в технике СВЧ // Саратов, Издательство: Саратовский государственный университет. 2011, С.392.
5. Любимов Г.А. История развития и биомеханическое содержание измерения внутриглазного давления по методу Маклакова // Глаукома. 2006. № 1. С. 43–49.

5. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БИОМАТЕРИАЛА ГРИБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БИОМЕТАЛЛОВ(II)

Цивилева О.М.¹, Перфильева А.И.², Павлова А.Г.²

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, г. Саратов

²Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, г. Иркутск

E-mail: tsivileva@ibppm.ru

Использование природных полимеров оказывает минимальные отрицательные экологические последствия при разработке и изготовлении новых композитных материалов разнообразного назначения [1]. Особый интерес представляют гибридные органо-неорганические композиты микроэлементов-металлов(II). Нами исследована возможность получения биометалл-содержащих биокомпозитов на основе меди(II), железа(II), цинка(II), кобальта(II) с использованием внеклеточных метаболитов высших грибов-базидиомицетов.

Комплексное исследование характеристик и свойств биологически активных нанокompозитов металлов явилось бы ценным источником информации для дальнейшего вовлечения полученных данных в перспективный процесс разработки лекарственных форм и ценных промышленных полупродуктов. С точки зрения экологической безопасности большой интерес представляет биологический синтез соединений вышеописанной природы. Отсутствуют работы, связанные с использованием в этом направлении высших грибов – продуцентов уникального комплекса биологически активных веществ, представляющих большой теоретический и практический интерес как источник субстанций с антибактериальными свойствами. Актуальным является поиск индукторов повышения уровня антимикробных субстанций в культурах съедобных грибов как объектов, характеризующихся биотехнологически ценной возможностью выращивания в контролируемых и легко воспроизводимых условиях (лаборатории или производства) в присутствии нетоксичных искусственных компонентов питательных сред. Цель настоящей работы – получение комплекса характеристик биологически активных композитов металлов, изготовленных с использованием мицелиальных культур, характеристика эффекта высокомолекулярных добавок и оценка перспектив биотехнологического использования.

Изучали влияние препаратов грибного происхождения при введении солей Cu(II), Fe(II), Zn(II), Co(II) в процесс выращивания на возбудитель кольцевой гнили картофеля *Clavibacter michiganensis* ssp. *sepedonicus* (*Cms*). Для сравнительной оценки антимикробной активности полимерных композиций грибного происхождения нами был использован метод диффузии в агар по отношению к *Cms* как тест-культуре. Оценку результатов проводили по радиусу зон задержки роста *Cms* вокруг лунки, не учитывая диаметр самого цилиндра. Результаты исследования методом диффузии в агар представлены на рис. 1.

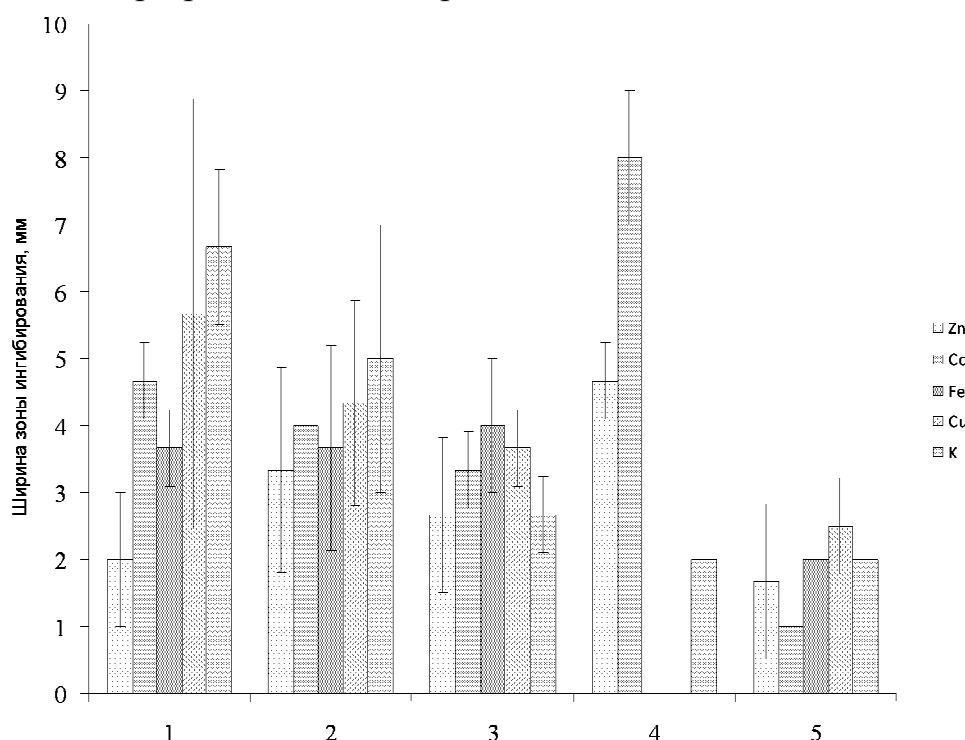


Рис. 1. Влияние на *Cms* (метод диффузии в агар) биокомпозитов (К), содержащих Cu, Fe, Zn, Co, на основе 1 – *Pleurotus ostreatus* HK352, 2 – *Ganoderma lucidum* 1315, 3 – *Lentinula edodes* F-249, 4 – *Grifola umbellata* 1622, 5 – *Laetiporus sulphureus* 120707

Из представленных данных видно, что композиты на основе биополимеров грибов различаются по степени выраженности бактерицидного действия в отношении кольцевой гнили картофеля в зависимости от металла в составе биокомпозита. Способность угнетения роста возбудителя кольцевой гнили картофеля, выявленная у композита из *G. umbellata* при использовании добавки соли цинка (рис. 1) – единственный случай проявления этим металлом в составе биокомпозита изучаемой биологической активности, превышающей таковую у всех биокомпозитов другого состава. Следует отметить очень умеренную способность угнетения роста тест-микроорганизма, выявленную при использовании биокомпозита на основе кобальта. Получение биополимерных тестируемых субстанций (рис. 1, К) при исключении соли металла из питательных сред базидиомицетов *P. ostreatus*, *G. lucidum*, *G. umbellata* не приводило к резко сниженной способности подавлять *Cms*.

Бактерицидную активность субстанций на основе этих культур в отношении бактериального фитопатогена мы выявили и в отсутствие металлосодержащих компонентов питательной среды (рис. 1).

Определение чувствительности фитопатогена к биоккомпозитам также проводили, используя метод измерения оптического поглощения бактериальных суспензий. Количественные характеристики бактериостатической активности изучаемых биосубстанций разного состава в отношении *Cms* зависели от гриба-продуцента с наиболее выраженными различиями для *G. lucidum* 1315 и *L. sulphureus* 120707.

Изучали зависимость антимикробного действия металлосодержащих опытных образцов от биологического вида гриба, глубинную культуру которого использовали для получения этих образцов. Культура *G. lucidum* характеризовалась особенно выраженным преимуществом введения Cu(II), Zn(II) в состав среды при получении бактериостатических препаратов из этого гриба. Только с этими металлами удалось получить активные против *Cms* препараты из *Grifola umbellata*: медь (II) и особенно цинк(II) намного превосходят остальные добавки. Под действием препаратов из *L. sulphureus* более чем на 70% снижалась оптическая плотность суспензии бактериального фитопатогена через 2 сут инкубирования. Биоккомпозиты на основе вешенки устричной также обладали выраженным антибактериальным эффектом, – уже через сутки плотность суспензии *Cms* составляла примерно половину от исходной величины (до внесения агента грибного происхождения). Результата 50%-ного подавления роста фитопатогена удалось добиться при несколько более продолжительном воздействии на бактерию биоккомпозитов на основе культуры *L. edodes* с разными M(II) в их составе. Максимальной бактериостатической активностью обладали биоккомпозиты на основе внеклеточных метаболитов *L. sulphureus*. Трутовик серно-желтый – гриб бурой гнили, в отличие от остальных макробазидиомицетов – грибов белой гнили, вовлеченных в наш эксперимент. Вполне возможно, что принадлежность к данной экологической подгруппе ксилотрофов и связанные с этим биохимические особенности *L. sulphureus* проявляются в аспекте противомикробного действия в отношении *Cms*.

Таким образом, выявлена бактериостатическая и бактерицидная активность в отношении фитопатогена *Cms* грибных субстанций, получение которых связано с включением биометаллов(II) в состав питательной среды. Показаны видоспецифические особенности проявления антибактериального эффекта металлосодержащих биоккомпозитов, полученных на основе культур разных родов и видов грибов. Гриб бурой гнили трутовик серно-желтый и грибы белой гнили вешенка устричная, шиитаке можно рекомендовать как доступные и нетоксичные источники антибактериальных препаратов, получаемых при введении биометаллов(II) в состав питательной среды глубинного выращивания.

Библиографический список

1. *Sanjay M.R., Madhu P., Jawaaid M., Senthamarai kannan P., Senthil S., Pradeep S.* Characterization and properties of natural fiber polymer composites: A comprehensive review // Journal of Cleaner Production. 2018. V. 172. P. 566-581.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ ХИТОЗАНА ОПТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Сбитнева С.В., Луговицкая Т.Н., Шиповская А.Б.

Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: tlugovitskaja@mail.ru

В настоящее время существует большое разнообразие как синтетических, так и природных полимерных систем для создания наночастиц, изучение которых является одним из интенсивно развивающихся направлений нанотехнологий [1]. Преимуществом получения наночастиц на основе природных полимеров, в частности хитозана, является его высокая биологическая активность, биосовместимость с живыми тканями, отсутствие аллергических реакций и отторжения организмом [2]. Для визуализации наночастиц используют различные оптические методы, такие как: динамическое светорассеяние (ДСР), модуляционная интерференционная микроскопия (МИМ), атомно-силовая (АСМ), сканирующая электронная (СЭМ), просвечивающая электронная (ПЭМ) микроскопия и др. В настоящей работе представлена визуализация и характеристика (размер, форма) наночастиц хитозана и его производных указанными выше методами.

В работе [3] были получены и исследованы методами ДСР и МИМ наночастицы гексаноилхитозана. Средний размер наночастиц, определенный двумя указанными методами, был сопоставим: 170 ± 53 и 162 ± 14 нм, соответственно. Наночастицы имели плотную упаковку и форму, близкую к сферической.

Авторами [4] определены размер, полидисперсность и ξ -потенциал наночастиц сульфата хитозана методом ДСР, а также оценены морфология и размер частиц методом АСМ. По представленным данным ДСР полидисперсность образцов составила 0.32 – 0.40, ξ -потенциал – 40-44 мВ. По данным АСМ частицы характеризовались округлой формой, размером 140-160 нм и образовывали агрегаты 1300-1600 нм, что согласуется с данными, полученными методом ДСР. По результатам исследования [5] пленка сульфата хитозана содержала наночастицы размером от 25 до 200 нм. Они характеризовались сферической и эллипсоидальной формами. Распределение наночастиц имело ассиметричный характер (медиана не совпадала со средним значением данного распределения).

В работе [6] с использованием ДСР исследована кинетика формирования наночастиц в 0.3% растворе хитозана в 2%-ной уксусной кислоте при добавлении 0.1% водного раствора триполифосфата (таблица). Как видно из полученных данных, процесс формирования наночастиц происходил довольно быстро. В дальнейшем наблюдалось как укрупнение, так и уменьшение размера наночастиц.

Таблица. Размер частиц, формирующихся в 0.3% растворе хитозана в 2%-ной уксусной кислоте при добавлении 0.1% раствора триполифосфата [6]

Время, мин	1	3	6	10
Размер, нм	193.2 ± 30	183.7 ± 14	222.5 ± 18	160.2 ± 12

Авторами [7] также исследована кинетика формирования наночастиц хитозана (2.5% раствор хитозана в 0.05% уксусной кислоте с добавкой 0.25% водного раствора триполифосфата), но с применением возможности ПЭМ и СЭМ. Свежеполученные наночастицы хитозана показывали две размерные фракции: ~ 40 нм и ~ 250 нм. После 6 часов выдержки в реакционной среде зафиксирована только фракция с большим размером частиц (рис. 1). Это явление объясняется кинетической нестабильностью системы, в результате чего во времени мелкие частицы объединяются в более крупные агрегаты.

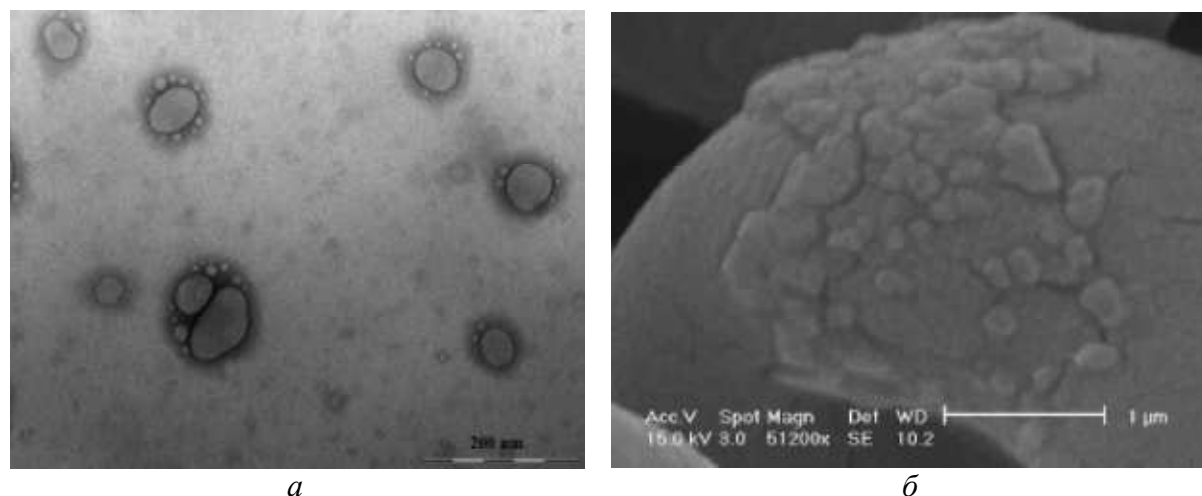


Рис. 1. ПЭМ (а) и СЭМ (б) фотографии частиц хитозана, полученных из 2.5% раствора хитозана в 0.05% уксусной кислоте при добавлении 0.25% раствора триполифосфата [7]

В работе [8] наночастицы хитозана, полученные диспергированием полимера в сверхкритическом CO_2 , исследовали методом СЭМ (рис. 2). Использовали водорастворимый хитозан со среднечисловой молекулярной массой $3 \div 5$ кДа и кислоторастворимый хитозан – 140 кДа. Скорость потока раствора полимера составила 2.0 и 3.5 г/мин, CO_2 – 1.1 и 1.95 г/мин, давление – 300 и 350 атм, температура смесителя – 80 и 100°C, температура аэрозольной камеры – 50 и 60°C, время сверхкритического

диспергирования – 35 и 60 с, соответственно. Анализ распределения диспергированных форм хитозана по размерам показал их однородность: размер основной доли частиц составил менее 1 мкм. Количество сформированных частиц размером более 5 мкм было незначительным. Полученные результаты находятся в удовлетворительном согласии с данными распределения частиц по размерам на фильтрах каскадного импактора Andersen.

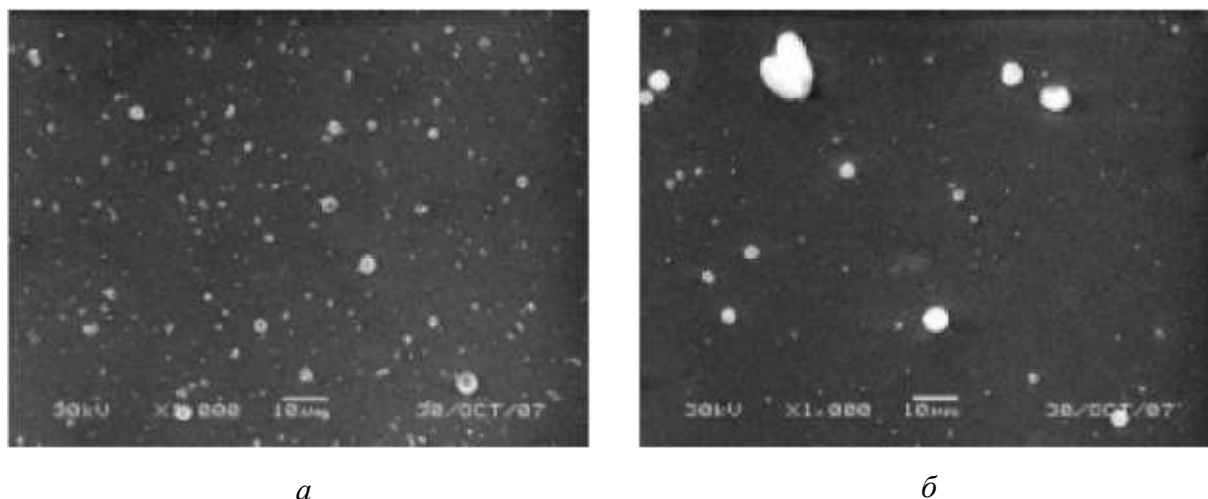


Рис. 2. СЭМ-фотографии частиц хитозана (среднечисловая молекулярная масса полимера 3÷5 (а) и 140 кДа (б)), полученных распылением из растворов с использованием сверхкритического растворителя [8]

Таким образом, в настоящей работе представлены результаты научных исследований (за последние 10 лет) по визуализации и характеристики (размер, форма) наночастиц хитозана с использованием СЭМ, ДСР, АСМ, МИМ, ПЭМ. Метод ДСР позволяет получить диаграмму распределения частиц по размерам, их ξ -потенциал и определить полидисперсность системы. Методы МИМ, СЭМ, АСМ, ПЭМ используются для оценки размера, упаковки и формы частиц.

Библиографический список

1. Ильина А.В., Варламов В.П., Ермаков Ю.А., Орлов В.Н., Скрыбин К.Г. Хитозан – природный полимер для формирования наночастиц // ДАН. 2008. Т. 421. № 2. С. 199–201.
2. Aranaz I., Mengibar M., Harris R., Paños I., Miralles B., Acosta N., Galed G., Heras A. Functional characterization of chitin and chitosan // Curr. Chem. Biol. 2009. Vol. 3. P. 203–230.
3. Zubareva A.A., Boyko A.A., Kholodenko I.V., Larina M.V., Doronin I.I., Vishnyakova P.A., Molotkovskaya I.M., Kholodenko R.V., Rozov F.N., Aliev T.K. Chitosan nanoparticles targeted to the tumor-associated ganglioside GD2 // Russ. J. Bioorganic Chem. 2016. Т. 42. № 5. С. 532–545.
4. Коновалова М.В., Ильина А.В., Курек Д.В., Варламов В.П. Получение, свойства и перспективы применения частиц на основе хитозана и пектина // Известия УНЦ РАН. 2015. № 4 (1). С. 68–70.
5. Рахманова В.Н., Рашидова С.Ш. Получение наночастиц сульфат хитозана *bombux mori* и исследование их агрегационной устойчивости методом рефрактометрии // Вестник ТвГУ. Серия «Химия». 2016. № 2. С. 114–118.

6. Белоконь М.А. Использование сшивающих реагентов ковалентного или ионного типа для получения материалов медикобиологического назначения на основе гидрогелей хитозана: Дис. ... канд. техн. наук. Москва, 2016.
7. Rampino A., Borgogna M., Blasi P., Bellich B., Cesàro A. Chitosan nanoparticles: preparation, size evolution and stability. // Int. J. Pharm. 2013. Vol. 455. P. 219–228.
8. Заленугин Д.Ю., Гамзазаде А.И., Тилькунова Н.А., Мишин В.С., Чернышова И.В., Хохлов А.Р. Получение микро- и наночастиц хитозана и его производных распылением из растворов с использованием сверхкритических растворителей // СКФ. ТП. 2008. Т. 3. № 1. С. 24–33.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ КОЖИ *IN VIVO* С ПОМОЩЬЮ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ, СОНОФОРЕЗА И МИКРОДЕРМАБРАЗИИ

Русаков В.И.¹, Стеглянова В.В.¹, Генина Э.А.^{1,2}, Башкатов А.Н.^{1,2}, Абдурашитов А.С.¹,
Тучин В.В.¹⁻³, Жаров В.П.⁴

¹Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

²Национальный исследовательский Томский государственный университет

³Институт проблем точной механики и управления, РАН, г. Саратов

⁴Арканзасский университет медицинских наук, США

E-mail: ruzikvlad@mail.ru

Оптическое просветление биотканей широко используется для улучшения разрешения и глубины зондирования оптических методов диагностики, включая оптическую когерентную томографию (ОКТ) [1, 2]. В качестве оптических просветляющих агентов используются, в основном, гидрофильные гиперосмотические иммерсионные жидкости, такие как глицерин, полиэтиленгликоли, растворы сахаров и другие [3]. Важным объектом исследования в биомедицине являются подкожные кровеносные сосуды, однако эффективному обратимому оптическому просветлению кожи *in vivo* препятствует эпидермальный барьер, затрудняющий проникновение гидрофильных иммерсионных агентов в глубокие слои кожи. Целью работы является разработка мультимодального метода повышения эффективности оптического просветления кожи человека *in vivo* за счёт применения липофильного иммерсионного агента, низкочастотного ультразвукового воздействия и микродермабразии.

Объектом исследования служила кожа тыльной стороны кисти руки двух добровольцев. В качестве иммерсионного агента была выбрана олеиновая кислота (Radiacid® 0212, Oleon, Бельгия). Олеиновая кислота (далее - ОК) (*цис*-9-октадеценовая кислота) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ является мононенасыщенной жирной кислотой. Молекулярная масса составляет 282.47 [4]. ОК считается безопасной; она содержится в большом количестве в животных жирах и растительных маслах, употребляемых в пищу [5]. Она способствует увеличению проницаемости

рогового слоя эпидермиса и широко используется для трансдермальной доставки лекарственных препаратов [6].

Микродермабразия проводилась с помощью специализированного косметического устройства с сапфировым наконечником и вакуумным массажёром Gézatone (Gézanne I.T.C., Франция). Время обработки кожи составляло 5 мин. Для сонофореза использовалось ультразвуковое (УЗ) устройство Dynatronics 125 (Dynatrone, США), оборудованное зондом диаметром 2.2 см. Облучение проводилось в непрерывном режиме со следующими параметрами: частота 1 МГц, мощность 1 Вт, время облучения 5 мин.

Обработка участка кожи осуществлялась одним из двух способов в следующей последовательности: 1 – микродермабразия, нанесение ОК; 2 – микродермабразия, сонофорез, нанесение ОК. Каждый способ обработки исследовался на 10 участках кожи.

Для визуализации кожи использовался оптический когерентный томограф Thorlabs OCS1300SS (Thorlabs, США). с центральной длиной волны источника излучения 1310 ± 50 нм, длиной области сканирования 10 мм, поперечным разрешением 25 мкм и продольным разрешением в воздухе и воде 12 и 9 мкм, соответственно. Мониторинг состояния кожи проводился в течение 20 мин через каждые 5 мин.

На рис. 1 показаны ОКТ-изображения одного и того же участка кожи до и после оптического просветления в течение 20 мин с предварительной обработкой поверхности с помощью микродермабразии и сонофореза. Стрелкой отмечено изображение подкожной вены. Можно наблюдать заднюю стенку вены. Видимое сечение вены более 1.5 мм. Хорошо видно, что оптическая глубина зондирования кожи в результате оптического просветления увеличилась.

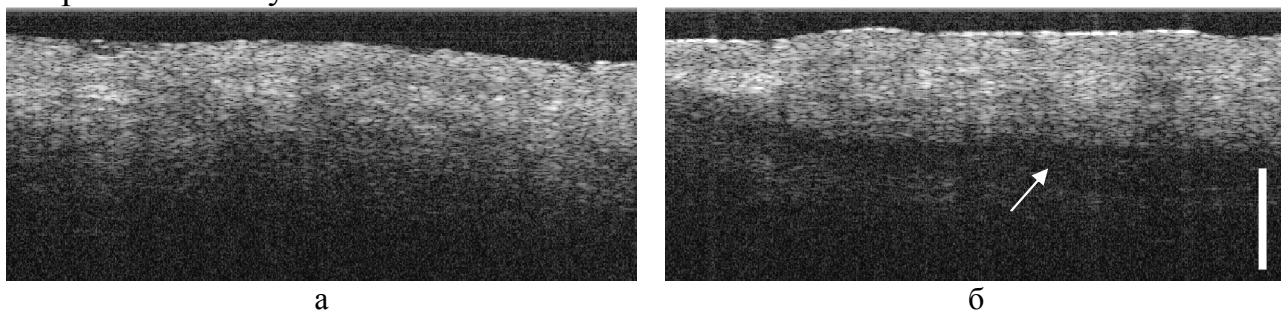


Рис. 1. ОКТ-изображения участка кожи человека *in vivo*: а) до нанесения олеиновой кислоты в качестве иммерсионного агента, б) через 20 мин после нанесения при предварительной обработке кожи с помощью микродермабразии и сонофореза. Стрелка указывает на изображение подкожной вены. Шкала соответствует 500 мкм.

Зависимости оптической глубины зондирования кожи от времени воздействия ОК для двух способов обработки представлены на рисунке 2. Видно, что оптическая глубина зондирования увеличивается с течением времени. В среднем увеличение глубины зондирования в течение 20 мин составило 55 ± 5 мкм при использовании только микродермабразии для повышения проницаемости эпидермиса, и 125 ± 15 мкм при использовании

микродермабразии и сонофореза. Данное различие может быть связано с дополнительным нарушением упорядоченности клеток рогового слоя эпидермиса за счёт кавитации, вызванной воздействием низкочастотного ультразвука [7], которое способствует более глубокому проникновению ОК в ткань эпидермиса.

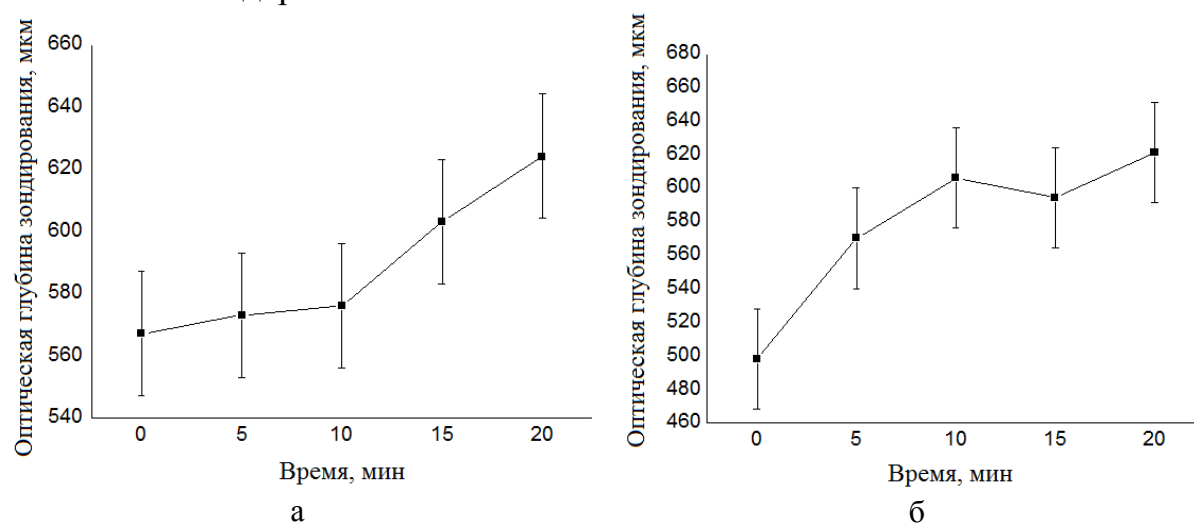


Рис. 2. Временные зависимости оптической глубины ОКТ-зондирования кожи человека *in vivo* под действием олеиновой кислоты: а) после дермабразии; б) после дермабразии и сонофореза.

Таким образом, показано, что применение сонофореза способствует дополнительному улучшению проницаемости эпидермиса для ОК. Оптическая глубина зондирования при комбинации данных воздействий увеличилась в 2.3 раза по сравнению с использованием только микродермабразии.

Исследование поддержано грантом Правительства РФ 14.Z50.31.0044.

Библиографический список

1. Zhao Q., Dai C., Fan S., Lv J., Nie L. Synergistic efficacy of salicylic acid with a penetration enhancer on human skin monitored by OCT and diffuse reflectance spectroscopy // *Scientific Reports*. 2016. V. 6. P. 34954.
2. Schuh S., Holmes J., Ulrich M., Themstrup L., Jemec G. B. E., De Carvalho N., Pellacani G., Welzel J. Imaging Blood Vessel Morphology in Skin: Dynamic Optical Coherence Tomography as a Novel Potential Diagnostic Tool in Dermatology // *Dermatol. Ther. (Heidelb)*. 2017. V. 7. P. 187–202.
3. Genina E.A., Bashkatov A.N., Sinichkin Yu.P., Yanina I.Yu., Tuchin V.V. Optical Clearing of Tissues: Benefits for Biology, Medical Diagnostics and Phototherapy // *Handbook on Optical Biomedical Diagnostics, Vol. 2: Methods*. - Bellingham, Washington: SPIE Press. 2016. P. 565-937.
4. <http://www.xumuk.ru/spravochnik/1944.html> Олеиновая кислота. Химик. Мини-справочник по химическим веществам. Обращение к ресурсу 30.09.2018.
5. <http://www.gastroscan.ru/handbook/> Функциональная гастроэнтерология. Справочник. Обращение к ресурсу 30.09.2018.
6. Francoeur M.L., Golden G.M., Potts R.O. Oleic Acid: Its Effects on Stratum Corneum in Relation to (Trans)Dermal Drug Delivery // *Pharm. Res*. 1990. V. 7. №6. P. 621-627.

7. Lavon I., Grossman N., Kost J., Kimmel E., Enden G. Bubble growth within the skin by rectified diffusion might play a significant role in sonophoresis // J. Controlled Release. 2007. V. 117. №2. P. 246–255.

ИЗМЕНЕНИЕ СОПРОТИВЛЕНИЯ РАСТВОРА ХЛОРОФИЛЛА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНОЙ ПЛОТНОСТИ МОЩНОСТИ ЭМИ НА ЧАСТОТЕ 60 ГГц

Усанов Д.А., Рытик А.П., Бабкина Н.А.
Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: ra4csz@ya.ru

Специфическое влияние электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты, структуры и организмы впервые было показано Н.Д. Девятковым и М.Г. Голантом в 1964 [1] и продолжено в серии работ О.В. Бецкого [2]. Авторами [3] обнаружен эффект интенсификации фотосинтетических процессов при воздействии ЭМИ с частотой 35,97 ГГц и плотностью мощности 2,7 мВт/см². В объяснении авторы предполагают изменения транспортной функции мембран, связанных с развитием самоускоряющихся механизмов, развивающихся в их липидной фазе в присутствии кислорода.

Известно, что по химическому строению хлорофиллы — магниевые комплексы схожи с гемоглобином и в своем составе содержат комплексы, способные к поглощению и трансформации солнечной энергии. В работе [4] по исследованию электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР) хлорофилла отмечается, что возникновение сигнала ЭПР хлорофилла возможно только в комплексе с молекулярным кислородом. Кислород входит в состав молекулы хлорофилла [5]. В водном растворе молекулы воды связывают молекулы хлорофилла вместе таким образом, что пара электронов атома кислорода воды взаимодействует с атомом магния одной молекулы, а атомы водорода воды образуют водородные связи с группами >C=O и -COOH другой (на рис. 1 символ Chl обозначает молекулу хлорофилла):

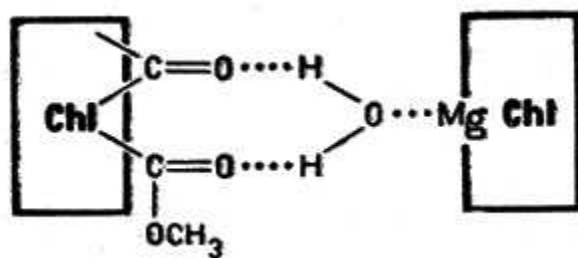


Рис.1. Процесс связывания хлорофилла при помощи кислорода и водорода [5]

Пара электронов атома кислорода воды взаимодействует с атомом магния одной молекулы, а атомы водорода воды образуют водородные связи с группами $>C=O$ и $-COOH$ другой молекулы хлорофилла.

Таким образом, именно особенности связывания молекул хлорофилла при помощи кислорода и водорода и определяют его способность образовывать крупные скопления – агрегаты [5]. При поглощении излучения молекулой хлорофилла на частотах спектра поглощения молекулярного кислорода можно ожидать изменение в процесс образования агрегатов и в конечном итоге изменения общего электрического сопротивления раствора хлорофилла. Целью настоящей работы явилось исследование влияния ЭМИ на частоте 60 ГГц (КВЧ-диапазон) на изменение электрического сопротивления раствора хлорофилла при различной плотности мощности излучения. Частота ЭМИ 60 ГГц была выбрана на основе анализа спектра поглощения атмосферного кислорода [6].

Для проведения исследований подготавливался раствор маслянного хлорофиллипта в деионизованной воде (в соотношении 1:1). Облучение выполняли при помощи генератора Г4-142 у открытого конца волновода на частоте 60 ГГц, плотность мощности в области исследуемой среды менее $0,1 \cdot 10^{-2}$ Вт/м². Уровень мощности изменялся от 0 до максимальной $4 \cdot 10^{-3}$ Вт при помощи аттенюатора. Сопротивление раствора измеряли при помощи омметра (± 1 Ом) и угольных электродов. Результаты экспериментов приведены в таблице 1 и рисунке 2.

Таблица 1. Результаты измерений сопротивления раствора от мощности ЭМИ

Время, мин	Электрическое сопротивление раствора хлорофиллипта, при различном значении ослабления аттенюатора на частоте 65 ГГц, Ом				
	0 дБ	3 дБ	5 дБ	7 дБ	10 дБ
0	8,1	8,2	7,7	8	7,9
5	9,2	8,1	8,07	11,2	12,5
10	10,4	10,2	10,31	19,8	21,7
15	11,7	11,9	12,61	28,7	33,2
20	12,4	13,1	14,02	39	40,9
25	13	14	14,93	44,8	49,5
30	13,4	13,7	15,68	47,6	53,4

Результаты экспериментов показали, что наблюдается достоверное увеличение сопротивления в течение 30 минут. При увеличении ослабления значительно увеличивалось и сопротивление раствора. Это в свою очередь может свидетельствовать о том, что при воздействии ЭМИ на частоте поглощения молекулярного кислорода происходит изменение его реакционной способности, что в свою очередь изменяет соотношение в образовании агрегатов молекул хлорофилла. Поскольку прохождение носителя заряда возможно только в цепочке водородных связей хлорофилла, то сопротивление должно изменяться в зависимости от числа

образовавшихся водородных связей хлорофилл-хлорофилл. Показанное увеличение сопротивления с увеличением ослабления говорит, что в определенном диапазоне изменения мощности можно влиять на процесс образования агрегатов хлорофилла.

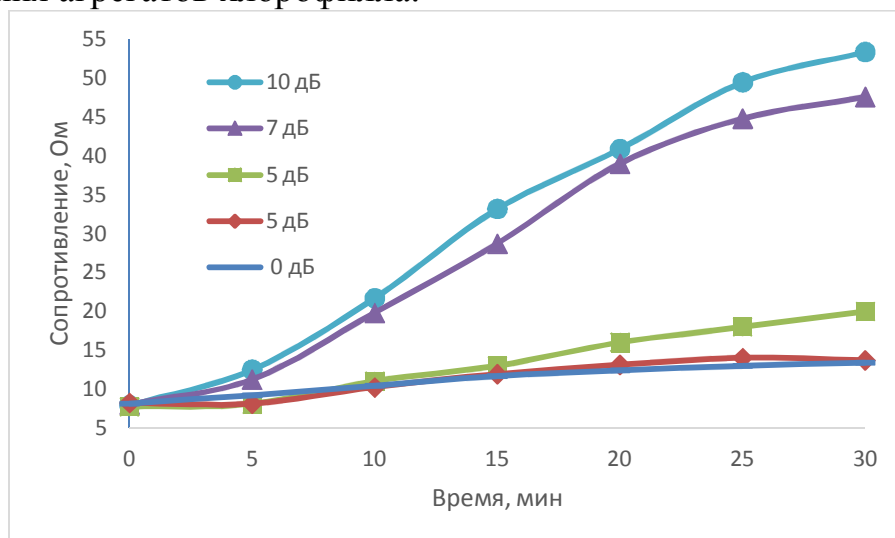


Рис.2. Зависимость сопротивления раствора хлорофиллипта (ось ординат, Ом) от времени (ось абсцисс, мин) при различном уровне ослабления

Полученные результаты согласуются с данными, полученными для автоколебательной химической реакции Бриггса-Раушера [7]. Показано, что воздействие ЭМИ в области частот поглощения атмосферного кислорода будет изменять реакционную способность молекулярного кислорода и как следствие изменять соотношение продуктов промежуточных химических реакций. Можно заключить, что сопротивление раствора хлорофиллипта является относительно чувствительным параметром к изменению мощности ЭМИ на частоте 60 ГГц.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание №8.7628.2017/БЧ).

Библиографический список

1. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности // М. Радио и связь. 1991. 169 с.
2. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы // М. «Сайнс пресс». 2004. 271 с
3. Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н., Лапшин О.М. и др. Стимулирующее действие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона низкой интенсивности на рост микроводорослей // Вестн. Моск.ун-та. Сер.16. Биология. 1990. № 1.
4. Современные проблемы физической химии том 13 Катализ и физикохимия поверхности / под ред. К.В. Топчиевой, Л.И.Некрасовой // Изд-во Моск. Ун-та 1982. 272 с.
5. Николаев Л.А. Металлы в живых организмах // Москва: Просвещение. 1986. С. 127
6. Вишневский В., Фролов С., Шахнович И. Миллиметровый диапазон как промышленная реальность Стандарт IEEE 802.15.3с и спецификация WirelessHD // Электроника: Наука. Технология. Бизнес. № 3. 2010. С. 70-79.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДА ФОРМИРОВАНИЯ НАБОРА ИНФОРМАТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ ТЕКСТУРНЫХ КРИСТАЛЛОГРАММ

Кравцова Н.С.¹, Парингер Р.А.², Куприянов А.В.²

¹Самарский национальный исследовательский университет имени
академика С.П. Королева

²Институт систем обработки изображений
филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Самара
E-mail: nataliaskravtsova@gmail.com

В настоящее время компьютерные методы обработки медико-диагностических изображений используются в качестве одного из важнейших инструментов исследований и повышения эффективности ранней диагностики различных заболеваний [1-2]. Одним из информативных показателей состояния здоровья человека является изменение состава биологических жидкостей [3-4]. Одним из способов выявления изменений их молекулярного состава является перевод жидкостей из одного фазового состояния в другое. В лабораторной диагностике наиболее удобным способом изменения фазового состояния жидкости является её кристаллизация. Изменение свойств кристаллов является следствием изменения физико-химических свойств жидкости. Медицинские кристаллограммы – это структуры, образованные при кристаллизации солей, вследствие высушивания биологических жидкостей.

Кристаллограммы характеризуются наличием квазипериодических структур. Квазипериодические структуры определяются наличием многоконтурной упорядоченной текстуры с выраженной ориентацией. В каждой малой области квазипериодической структуры функция яркости является периодической вдоль определённого направления, что визуально выражается в системе полос. Основными параметрами таких изображений являются преимущественное направление полос и их плотность в каждой точке изображения. Кроме того, на таких изображениях выделяются особые точки и линии, в которых нарушается периодическая структура.

Для определения характеристик исходных изображений кристаллограмм хорошо зарекомендовали себя текстурные признаки [4] и признаки пространственного спектра [5]. В данной работе будет производиться классификация кристаллограмм с применением этих признаков, а также для каждого типа признаков будет сформирован набор

информативных признаков, достаточных для проведения классификации текстурных изображений.

Для получения текстурных признаков в данной работе было использовано программное обеспечение MaZda. Данное программное обеспечение изначально использовалось для текстурного анализа результатов маммографии. В дальнейшем MaZda стала адаптироваться для работы с медицинскими изображениями различного типа. При использовании MaZda в данной работе было получено более 270 признаков для каждого изображения.

Кроме текстурных признаков в данной работе используются признаки, полученные путём вычисления общей энергии на выбранных областях изображения спектра. Для получения признаков нужно рассматривать функцию исходного изображения в пространственной области и её преобразование Фурье $F(u, v)$, тогда величина $|F(u, v)|^2$ определяет энергетический спектр изображения. В качестве признаков применяются значения, полученные путём вычисления общей энергии на выбранной области изображения спектра [5].

В данной работе решается задача выявления набора информативных признаков. Для этого из набора признаков каждого изображения необходимо выявить ряд признаков, которые имеют больший вес, т.е. нужно выбрать только те, которые предполагаемо лучше всего классифицируют изображение к каждому классу. Основным инструментом для этого стал дискриминантный анализ, поскольку он позволяет не только уменьшить количество исходных признаков, но ещё и преобразовать несколько исходных признаков в один новый, что существенно снижает вычислительные затраты [6].

На основе метода дискриминантного анализа были проведён отбор признаков, по которым будет возможно проклассифицировать данные изображения с уменьшением затрат ресурсов и без потери качества классификации. Для этого, используя метод дискриминантного анализа, рассчитаны значения индивидуального критерия разделимости для каждого из полученных признаков. Затем признаки, у которых это значение наибольшее и вошли в новую группу признаков.

Первым был эксперимент с текстурными признаками. Результат классификации по исходным текстурным признакам и набору информативных признаков показал, что ошибка классификации по полному набору признаков составила 22%, для сформированного набора признаков 7% от общего числа тестируемых изображений.

Далее рассматривались локальные признаки пространственного спектра. На первом этапе была проведена классификация по всем возможным разбиениям, ошибка составляла от 14 до 6% в зависимости от выбранного варианта разбиения. После этого был проведён отбор признаков по тому же методу для каждого предложенного разбиения. Значение ошибки снизилось до 12 - 4%, в зависимости от разбиения.

Для обоих типов признаков было характерно то, что количество используемых признаков уменьшилось до 10 раз, в зависимости от набора и разбиения. Данный факт говорит о том, что набор информативных признаков позволяет существенно уменьшить количество признаков, необходимых для проведения классификации.

В работе описан способ формирования информативных наборов признаков. В качестве исходных признаков использовались текстурные признаки и локальные признаки пространственного спектра. Исследования проводилось на изображениях дендритных кристаллограмм. В результате классификации наибольшую ошибку показали текстурные признаки, как полный, так и информативный набор. Наименьшая ошибка составила 7%. Классификация по всему набору локальных признаков пространственного спектра минимальная ошибка составила 6%, использование набора локальных информативных признаков позволяет снизить минимальную ошибку до 4%. Кроме того, важным результатом было то, что после отбора значительно уменьшился набор вычисляемых признаков, что позволяет ускорить процесс классификации в несколько раз.

Анализируя полученные результаты можно сделать вывод, что наборы информативных признаков позволяют производить классификацию изображений с большей точностью, при этом уменьшая вычислительные и временные затраты.

Работа выполнена при частичной поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках реализации мероприятий Программы повышения конкурентоспособности Самарского Университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров на 2013–2020 годы; грантов РФФИ № 15-29-03823, № 16-41-630761, № 17-01-00972, № 18-37-00418, в рамках госзадания по теме № 0026-2018-0102 «Оптоинформационные технологии получения и обработки гиперспектральных данных».

Библиографический список

1. Камышев И.А., Малов А.Н., Неупкоева А.В. Анализ планарных кристаллограмм лазерно облученных растворов биожидкостей // Конференция. Иркутск. 2012.
2. Пьянкова О.Б., Карпунина Т.И., Карпунина Н.С. Применение кристаллографии биологических жидкостей в диагностике генеза механической желтухи // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С. 259.
3. Булкина Н.В., Бриль Г.Е., Постнов Д.Э., Поделинская В.Т., Еремин О.В., Сравнительная характеристика кристаллографической картины ротовой жидкости и жидкости десневой борозды или пародонтальных карманов при диагностике воспалительных заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал. 2012. №4. С.12-16.
4. Ильясова Н.Ю., Куприянов А.В., Храмов А.Г., Информационные технологии анализа изображений в задачах медицинской диагностики // М.: Радио и связь. 2012. 424 с.
5. Кравцова Н.С., Парингер Р.А., Куприянов А.В. Исследование алгоритмов классификации текстурных изображений на основе анализа пространственного спектра // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине. 2015. С. 190-193.

6. Ilyasova N.Yu., Kupriyanov A.V., Paringer R.A., Formation features for improving the quality of medical diagnosis based on the discriminant analysis methods // Computer Optics. 2014. Vol. 38(4). P. 851-855.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ПЛАЗМЕННЫХ БИОКОМПОЗИТНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ЦИНКЗАМЕЩЕННОГО ФТОРГИДРОКСИАПАТИТА

Гришина И.П., Лясникова А.В., Маркелова О.А., Дударева О.А., Телегин С.В.
Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина
E-mail: markelovaoa@bk.ru

Известно, что материалы на основе фторгидроксиапатита (ФГА) способны оказывать влияние на костную резорбцию [1]. А гидроксиапатит (ГА), легированный ионами фтора, способствует лучшей пролиферации остеобластов, показывает более высокие биосовместимость и химическую стабильность по сравнению с обычными порошками ГА [2, 3].

Достаточно успешно порошки ФГА используются в качестве покрытий на внутрикостные части имплантатов различного назначения [4–6].

Несмотря на улучшение остеointegrационных показателей внутрикостных имплантатов, имеющих на своей поверхности покрытия на основе ФГА, остается не решенной проблема возможного отторжения имплантатов вследствие инфекционного процесса в прилежащих тканях [3].

В связи с этим, перспективной технологией является плазменное напыление порошков модифицированных ФГА, в частности цинкзамещенного ФГА (Zn-ФГА). На положительный эффект от применения Zn-ФГА косвенно указывает тот факт, что плазмонапыленные покрытия на основе цинкзамещенных гидроксиапатита и трикальцийфосфата проявляют антибактериальную активность [7, 8].

Исследование проводилось на плоских образцах из титана марки ВТ1-0 размером 10×10×2 мм. Предварительно образцы подвергались очистке в УЗ-ванне в течение 10 мин и пескоструйной обработке для создания микрорельефа порошком электрокорунда в течение 5 мин. Плазменное напыление производилось на полуавтоматической установке плазменного напыления (УПН-28) при следующих технологических режимах: ток дуги – 350±5 А, дисперсность порошка титана – до 150 мкм, дисперсность порошка Zn-ФГА – до 90 мкм, расход плазмообразующего газа – 20±2 л/мин, дистанция напыления порошка титана 150±5 мм, дистанция напыления порошка Zn-ФГА – 50±5 мм. Для получения адекватной сравнительной характеристики при нанесении ФГА-покрытий использовались те же режимы, что и для Zn-ФГА.

Структурно-морфологические параметры полученного покрытия исследовались с использованием металлографического микроскопа МИМ-7.

Покрытие, сформированное порошком ФГА, равномерное с четко прослеживаемыми отдельными частицами правильной округлой формы размером 10-50 мкм (рис.1, *а*). В свою очередь, покрытие на основе Zn-ФГА представлено плотно упакованными частицами со схожими размерами (10-60 мкм), частицы мало группируются в агломераты (рис. 2, *б*), что говорит о достаточном проплавлении частиц в плазменной струе без перегрева внутреннего ядра.

В общем можно констатировать, что покрытие, сформированное порошком на основе Zn-ФГА, более плотное, без заметных участков титановой основы в отличие от покрытия на основе ФГА.

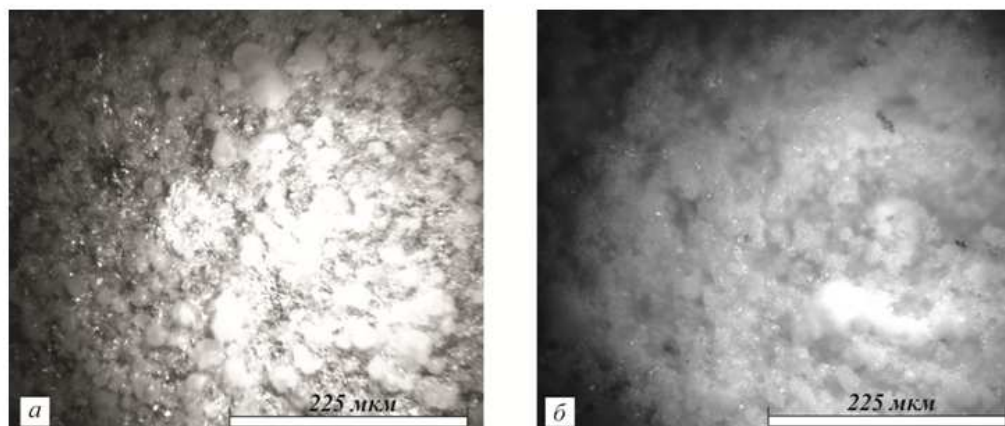


Рис. 1. Микрофотографии поверхности плазмонапыленных образцов, полученных с использованием порошков ФГА (*а*) и Zn-ФГА (*б*)

Одной из важнейших характеристик покрытий внутрикостных имплантатов с точки зрения пролиферации клеток является гидрофильность [9].

Для оценки степени гидрофильности полученных покрытий проводили измерение краевых углов смачивания с водой и глицерином методом лежащей капли (рис. 2).

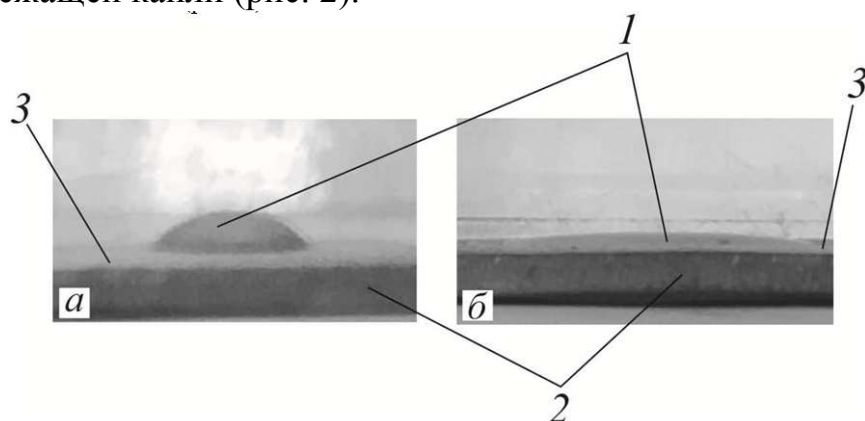


Рис. 2. Измерение краевых углов смачивания плазмонапыленных покрытий, полученных с использованием порошков ФГА (*а*) и Zn-ФГА (*б*): 1 – лежащая капля; 2 – титановая подложка; 3 – плазмонапыленное покрытие

Оба типа покрытий проявляют гидрофильные свойства, однако, покрытия на основе порошка ФГА имеют угол смачивания глицерином

порядка 42-45 °, тогда как, покрытия на основе Zn-ФГА показывают результат в 15-20 °, что говорит об их высоких гидрофильных характеристиках.

Итак, результаты исследования покрытий на основе Zn-ФГА позволяют сделать предварительный вывод о том, что данный тип покрытия перспективен для использования в имплантологии в качестве покрытий, обладающих улучшенными характеристиками, в частности, равномерным и в то же время развитым микрорельефом поверхности в сочетании с высокой гидрофильностью. В настоящее время проводятся комплексные исследования физико-химических и медико-биологических свойств плазменных покрытий на основе Zn-ФГА.

Исследование структурно-морфологических характеристик покрытий на основе Zn-ФГА выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ №18-38-00677 мол_а. Исследование гидрофильных характеристик покрытий выполнены при финансовой поддержке стипендий Президента РФ для молодых ученых и аспирантов СП-5291.2018.4. и СП-5048.2018.4. Исследование технологии плазменного напыления покрытий на основе замещенных ФГА выполнено при поддержке гранта Президента для государственной поддержки молодых российских ученых РФ – докторов наук МД-1403.2017.8

Библиографический список

1. *Tahriri M., White J., White J., Shah B., Eslami H., Tayebi L.* Synthesis of fluorine-substituted hydroxyapatite nanopowders for dental applications // *Dental Materials*. 2016. V. 32. P. 50-51.
2. *Uysal I., Severcan F., Tezcaner A., Evis Z.* Co-doping of hydroxyapatite with zinc and fluoride improves mechanical and biological properties of hydroxyapatite // *Progress in Natural Science: Materials International*. 2014. V. 24. Iss. 4. P. 340-349.
3. *Batebi K., Khazaei B.A., Afshar A.* Characterization of sol-gel derived silver/fluor-hydroxyapatite composite coatings on titanium substrate // *Surface and Coatings Technology*. 2018. V.352. P. 522-528.
4. *Лясникова А.В., Дударева О.А.* Применение электроплазменной технологии для нанесения фторгидроксипатитовых биоактивных покрытий на дентальные имплантаты // *Известия Томского политехнического университета*. 2006. Т. 309. № 2. С. 153-158.
5. *Martini D., Fini M., Franchi M. and ect.* Detachment of titanium and fluorohydroxyapatite particles in unloaded endosseous implants // *Biomaterials*. 2003. V. 24. P. 1309-1316.
6. *Campoccia D., Ariciola C.R., Cervellati M., Maltarello M.C., Montanaro L.* In vitro behaviour of bone marrow-derived mesenchymal cells cultured on fluorohydroxyapatite-coated substrata with different roughness // *Biomaterials*. 2003. V.43. P. 587-596.
7. *Lyasnikova A.V., Markelova O.A., Lyasnikov V.N., Dudareva O.A.* Biocomposite Plasma-Sprayed Coatings Based on Zinc-Substituted Hydroxyapatite: Structure, Properties, and Prospects of Application // *Mechanics of Composite Materials*. 2016. V. 51. Iss. 6. P. 801-804.
8. *Lyasnikova A.V., Dudareva O.A., Lyasnikov V.N., Markelova O.A., Grishina I.P.* Composition and microstructure of zinc-substituted tricalcium phosphate and plasma biocoating based hereon // *Powder Metallurgy and Metal Ceramics*. 2018. V. 56 (9-10). P. 541-545.

9. Webb K., Hlady V., Tresco P.A. Relative importance of surface wettability and charged functional groups on NIH 3T3 fibroblast attachment, spreading, and cytoskeletal organization // J. Biomed. Mater. Res. 1998. V.241. P. 422-430.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИТА ВОДА–ЛЕД ВБЛИЗИ ТОЧКИ ФАЗОВОГО ПЕРЕХОДА

Скрипаль А.В., Пономарев Д.В., Трифонова М.А., Усанов Д.А.
Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: UsanovDA@info.sgu.ru

Сверхвысокочастотное излучение, изначально применяемое в целях радиолокации и связи, в настоящее время получает все более широкое распространение в современной медицине и биологии. Терапевтический эффект воздействия сверхвысокочастотного излучения, заключающийся в локальном нагреве биологических тканей вследствие поглощения ими энергии электромагнитной волны, успешно используется в гипертермических процедурах, например, при восстановлении поврежденных мышц [1]. Нахождение и анализ различных новообразований в организме человека по контрасту электрофизических свойств между здоровыми и измененными областями [2], а также визуализация внутреннего строения органов [3] являются важными примерами диагностического применения сверхвысокочастотного излучения. В фармацевтике, а также современных биомедицинских и пищевых технологиях, особое место занимает процедура лиофильной сушки или лиофилизации, в модификациях которой для процесса сублимации используется сверхвысокочастотное излучение [4, 5]. Определение оптимального режима обработки как лекарственных препаратов, так и пищевых продуктов напрямую зависит от их диэлектрических свойств, и в частности, от комплексной диэлектрической проницаемости содержащихся в них воды и льда, которая при фазовом переходе претерпевает сильное изменение. Необходимо также отметить, что информация о диэлектрической проницаемости воды и льда необходима не только для проведения сублимации, но и для реализации бесконтактного определения процентного содержания оставшейся влаги в высушиваемых объектах. Учитывая все выше сказанное, актуальным представляется исследование диэлектрических свойств воды вблизи точки фазового перехода (0°C) в широком диапазоне частот.

Диэлектрическая проницаемость воды зависит как от процентного содержания воды во влагосодержащих структурах, так и от температуры [6]. Наиболее сильная температурная зависимость диэлектрической проницаемости воды наблюдается вблизи точки фазового перехода из жидкого состояния в твердое – лед (0°C). К настоящему времени существует значительное число работ, посвященных измерению

диэлектрических свойств как воды, так и льда вблизи точки фазового перехода (0°C) [7]. Однако исследование процесса изменения диэлектрической проницаемости при переходе воды из жидкого состояния в твердое – лед, проведено не было.

С использованием коаксиального зонда векторного анализатора цепей Agilent Microwave Network Analyzer N5242A PNA-X были измерены частотные зависимости действительной и мнимой частей комплексной диэлектрической проницаемости воды в диапазоне частот $0.1 - 26.5$ ГГц вблизи точки фазового перехода (0°C). Результаты измерений частотных зависимостей диэлектрической проницаемости воды вблизи точки фазового перехода (0°C) представлены на рис. 1 (дискретные точки).

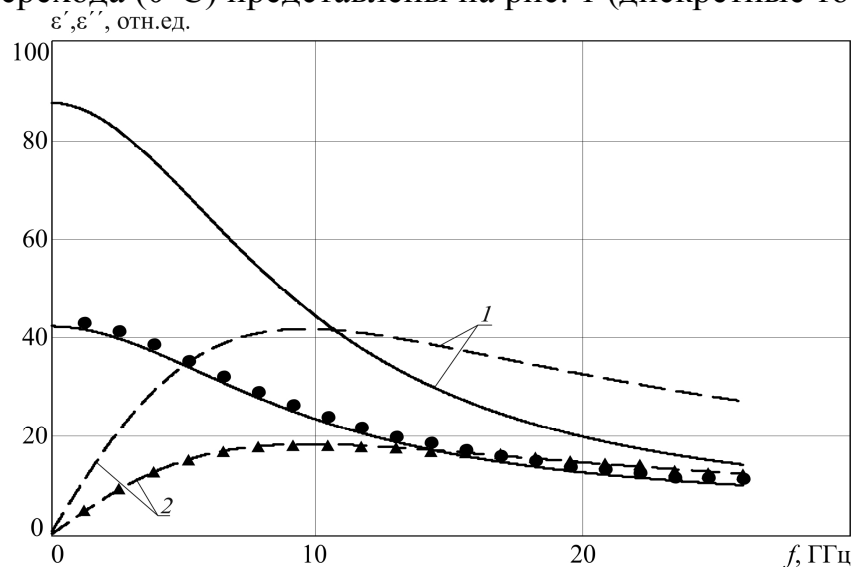


Рис. 1 Частотные зависимости действительной (сплошные кривые) и мнимой (штриховые кривые) части диэлектрической проницаемости: 1 – вода, 2 – композит вода–лед, $T=0^{\circ}\text{C}$

Как следует из полученных результатов, вблизи точки фазового перехода наблюдается быстрое изменение диэлектрической проницаемости.

С целью описания данного процесса была использована модель, согласно которой вблизи фазового перехода структура вода–лед исследуемого состояния представляет собой композит вида вода–лед. Для описания состояния композита вода–лед была использована модель Бруггемана.

С использованием экспериментальных результатов была решена обратная задача по определению объемного содержания воды и льда в композите вода–лед. На рис. 1 представлены частотные зависимости действительной и мнимой частей комплексной диэлектрической проницаемости композита вода–лед (непрерывные кривые), рассчитанные с использованием модели Бруггемана при значениях объемных долей воды и льда в композите вода–лед, найденных из решения обратной задачи.

Сравнение экспериментальных данных с результатами расчета свидетельствуют о хорошем качественном и количественном совпадении.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание №8.7628.2017/БЧ).

Библиографический список

1. *Ichinoseki-Sekine N, Naito H, Saga N, Ogura Y, Shiraishi M, Giombini A, Giovannini V, Katamoto S.* Changes in muscle temperature induced by 434 MHz microwave hyperthermia // *Br J Sports Med.* 2007. Vol. 41. № 7. pp. 425–429.
2. *Fear E.C., Bourqui J., Curtis C., Mew D., Docktor B., Romano C.* Microwave breast imaging with a monostatic radar-based system: A study of application to patients // *IEEE Trans. Microwave. Theory Tech.* 2013. Vol. 61. № 5. pp. 2119–2128.
3. *Gilmore C., Zakaria A., Pistorius S., and LoVetri J.* // *Microwave Imaging of Human Forearms: Pilot Study and Image Enhancement.* 2013. Volume 2013. Article ID 673027. pp.1–17.
4. *Ambros S., Mayer R., Schumann B., Kulozik U.* Microwave-freeze drying of lactic acid bacteria: Influence of process parameters on drying behavior and viability // *Innovative Food Science and Emerging Technologies.* 2018. Vol. 48. pp. 90–98.
5. *Wang R., Zhang M., Mujumdar A.S., Jiang H.* Effect of salt and sucrose content on dielectric properties and microwave freeze drying behavior of re-structured potato slices // *Journal of Food Engineering.* 2011. Vol. 106. № 4. pp. 290–297
6. *Hippel A.* The Dielectric Relaxation Spectra of Water, Ice, and Aqueous Solutions, and their Interpretation//*IEEE Trans. Electr. Insul.* 1988. Vol. 23. pp. 801–816.
7. *Artemov V.G., Volkov A.A.* Water and Ice Dielectric Spectra Scaling at 0°C// *Ferroelectrics.* 2014. Vol. 466. № 1. pp. 158–165.

ВЛИЯНИЕ ПЛОТНОСТИ МОЩНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОЦЕСС ПЛАЗМОННО-РЕЗОНАНСНОЙ ФОТОТЕРМОТЕРАПИИ ЯИЧНОГО АЛЬБУМИНА

Усталков С.О.,¹ Мохаммед А.Х.М.,¹ Янина И.Ю.,^{1,2} Кочубей В.И.,^{1,2} Скапцов А.А.¹

¹Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

²Национальный исследовательский Томский государственный университет

E-mail: ustalkovsergey@gmail.com

Одним из перспективных подходов проведения термической деструкции биологических тканей является плазмонно-резонансная фототермотерапия (ПФТТ) [1], в которой используется лазерный нагрев металлических наночастиц, помещенных в ткани. К настоящему моменту существуют хорошо проработанные методы синтеза наночастиц с возможностью настройки их плазмонных резонансов поглощения в нужный спектральный диапазон, включая окно прозрачности биотканей (650–900 нм) [2]. Эффективность применения золотых наностержней для ПФТТ была многократно продемонстрирована как в модельных экспериментах и расчетах [3], так и в экспериментальных работах *in vivo* с

привитыми опухолями у экспериментальных животных [4]. Несмотря на все достигнутые успехи, остается ряд вопросов оптимизации протоколов ПФТТ в отношении режимов облучения и величины необходимой дозы.

Нами была проведена работа установления зависимости процесса денатурации яичного альбумина от режима облучения. В качестве образца использовалась смесь яичного альбумина и золотых наностержней, синтезированных нами по протоколу [5], с длиной волны максимума плазмонного резонанса 766 нм. Толщина слоя образца, помещенного в чашку Петри, составляла 3 мм. Образец подвергался облучению лазерным излучением с длиной волны 808 нм, с диаметром пучка 5,1 мм и интегральной мощностью в интервале от 0,5 до 2 Вт. В процессе облучения фиксировались следующие параметры: мощность прошедшего излучения через образец; процесс роста пятна денатурации альбумина (записывался на видеокамеру); поверхностная температура образца (измерялась тепловизором).

Зависимость температуры от времени (рисунок 1) была аппроксимирована следующим уравнением:

$$T(t) = A - B * \exp[-t/C] \quad (1)$$

где t – время, A , B , C – коэффициенты подгонки.

Коэффициент пропускания (рисунок 2) был рассчитан как отношения прошедшей мощности лазерного излучения к падающей. С его помощью была получена зависимость количества поглощенной энергии от времени, на основании которой была вычислена зависимость теплоемкости от температуры образца для различных режимов облучения (рисунок 3). По видеоматериалам были измерены размеры области денатурации альбумина, построены и аппроксимированы зависимости объема денатурированной ткани от поглощенной энергии для различных режимов облучения (рисунок 4).

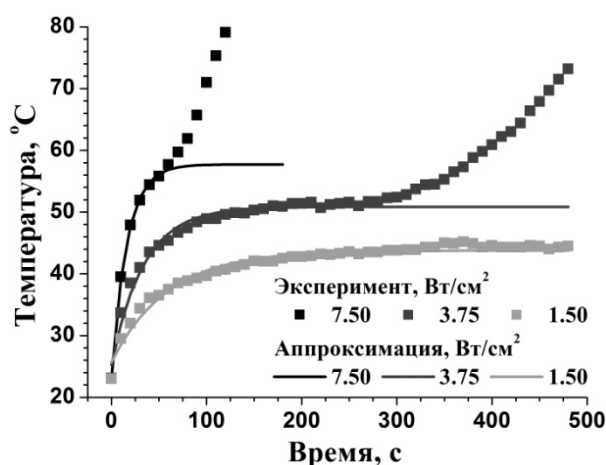


Рис. 1. Зависимость температуры образца от времени для различных режимов облучения.

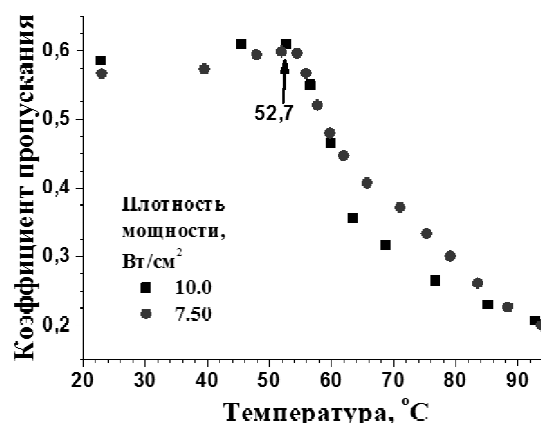


Рис. 2. Зависимость коэффициента пропускания от температуры образца для различных режимов облучения.

По представленным результатам зависимости температуры образца от времени видно, что первоначально образцы разогреваются согласно формуле (1), которая хорошо описывает динамику нагрева золотых наностержней в воде, но, начиная с какого-то момента, температура образца резко возрастает. Это связано с тем, что образец достигает температуры около 52°C, при которой запускается процесс денатурации, приводящий к уменьшению коэффициента пропускания, и, как следствие, возрастанию доли поглощенной энергии, что вызывает дополнительный разогрев образца.

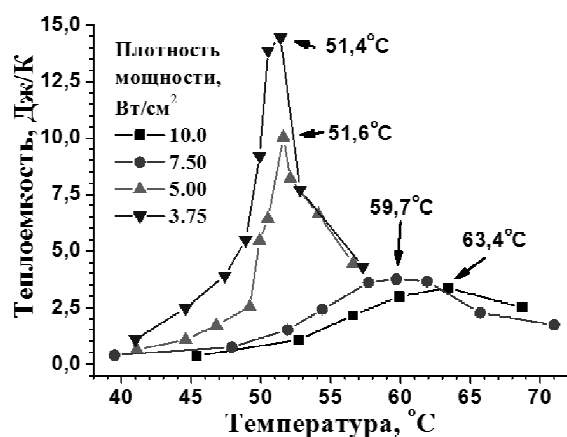


Рис. 3. Зависимость теплоемкости образца от температуры для различных режимов облучения.

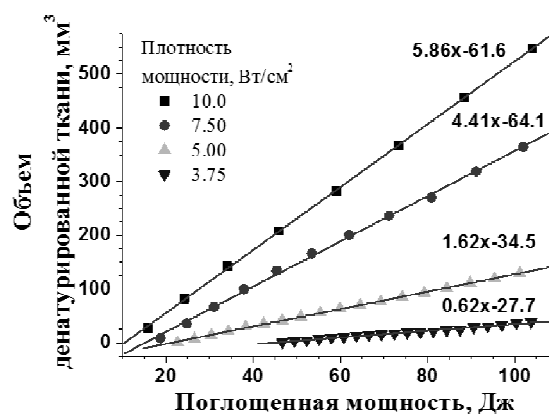


Рис. 4. Зависимость объема денатурированной ткани от поглощенной энергии для различных режимов облучения.

Из зависимостей теплоемкости от температуры видно, что для малых плотностей мощности, пиковое значение приходится на температуру начала денатурации альбумина. Увеличение плотности мощности ведет к сдвигу максимума теплоемкости, точно так же как в дифференциальном калориметрическом методе при увеличении скорости нагрева образца.

Показано, что объем денатурированной ткани линейно зависит от поглощенной энергии, где скорость денатурации зависит от плотности мощности лазерного излучения. Но стоит особо отметить, что поглощенная энергия не является линейной зависимостью, как от времени, так и от температуры.

В заключении можно отметить, что проведение ПФТТ с постоянной плотностью мощности лазерного излучения не может гарантировать поддержание постоянной заданной температуры в области воздействия. Необходимо разрабатывать методы обратной связи, позволяющие варьировать плотность мощности лазерного излучения в зависимости от управляющего параметра, например, температуры.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-32-00202

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. Khlebtsov N.G., Dykman L.A. Optical properties and biomedical applications of plasmonic nanoparticles // *J. Quant. Spectr. Radiat. Transfer*. 2010. V.111. I.1. P.1-35
3. Dykman L.A., Khlebtsov N.G. Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives // *Chem. Soc. Rev.* 2012. V.41. P.2256-2282
4. Terentyuk G.S., Ivanov A.V., Polyanskaya N.I., Maksimova I.L., Skaptsov A.A., Chumakov D.S., Khlebtsov B.N., Khlebtsov N.G. Photothermal effects induced by laser heating of gold nanorods in suspensions and inoculated tumours during in vivo experiments // *Quantum Electronics*. 2012. V.42. I.5. P.380 – 389
5. Nikoobakht B., El-Sayed M.A. Preparation and growth mechanism of gold nanorods (nrs) using seed-mediated growth method // *Chem.Mater.* 2003. V.15. P.1957-1962

УВЕЛИЧЕНИЕ ГЛУБИНЫ ПРОНИКНОВЕНИЯ СВЕТА ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 930 НМ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ EX VIVO С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЕНИЯ

Тучина Д.К., ^{1,2,3} Башикатов А.Н., ^{1,2} Наволокин Н.А., ⁴ Тучин В.В. ^{1,2,5}

¹Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

²Национальный исследовательский Томский государственный университет

³Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН, г. Москва

⁴Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

⁵Институт проблем точной механики и управления РАН, г. Саратов

E-mail: tuchinadk@mail.ru

Различные заболевания мозга требуют разработки новых современных оптических методов диагностики и лечения [1]. Проблема применения таких методов заключается в высоком рассеянии света в тканях головы, включая сам мозг [2]. Одним из способов увеличения проникновения света в ткани без его инвазивного разрушения является оптическое просветление биологических тканей гиперосмотическими химическими агентами. Это обратимый процесс, основанный на частичной замене тканевой интерстициальной жидкости агентом и временной дегидратации ткани, что приводит к согласованию показателя преломления между тканевыми компонентами и временной упаковкой тканей [3]. Для тестирования метода оптического просветления на тканях мозга было проведено исследование оптического просветления мозга с применением 60%-раствора глицерина.

Образцы мозга *in vitro* были получены от белых крыс. Для оценки эффективности оптического просветления образцов мозга и определения изменения глубины зондирования мозга образцы сканировались с использованием оптического когерентного томографа (ОКТ) Spectral Radar OCT System OCP930SR 022 (Thorlabs Inc., США) с длиной волны 930 нм до и во время оптического просветления.

В качестве оптического просветляющего агента использовали водный 60%-раствор глицерина, который получали смешиванием дегидратированного глицерина и дистиллированной воды. Показатель преломления раствора был измерен на длине волны 589 нм с использованием рефрактометра Abbe IRF-454B2M (ЛОМО, Россия) как 1.412.

Сканирование головного мозга регистрировали перед применением раствора глицерина, затем наносили раствор и производили сканирование каждые 2-5 мин во время действия раствора, процедуру записи повторяли в течение 60 мин.

На рисунке 1 показаны ОКТ изображения образца головного мозга, полученные при оптическом просветлении 60%-раствором глицерина.

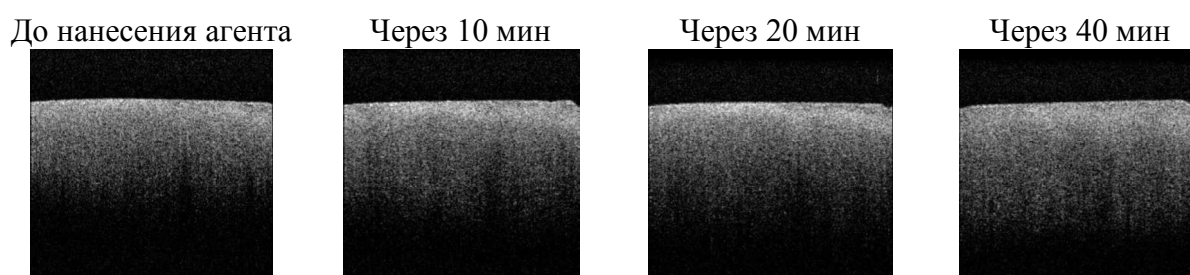


Рис. 1. ОКТ сканы образца головного мозга до и во время оптического просветления 60%-раствором глицерина

Глубина оптического зондирования мозга была получена из координат, между которыми интенсивность сигнала изменяется в e раз ($\Delta z = z_1 - z_2$) (рис.2). Из рисунка видно, что глубина зондирования головного мозга увеличивалась примерно в 2 раза за 45 минут действия раствора.

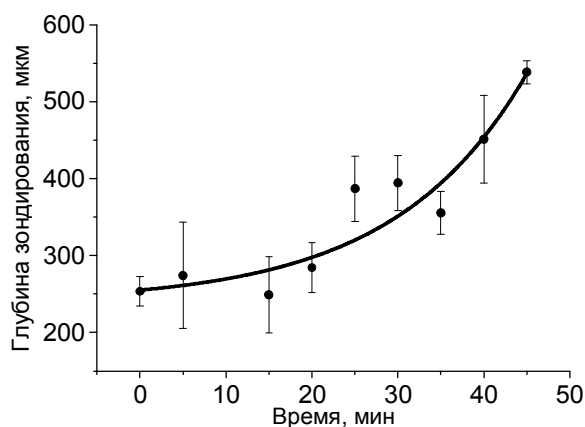


Рис. 2. Изменение глубины зондирования мозга при действии 60%- раствора глицерина

Видно, что свет начинает проникать на большую глубину образца после нанесения раствора глицерина, что обусловлено увеличением оптической однородности ткани за счет уменьшения разницы показателей

преломления компонентов ткани благодаря частичной дегидратации ткани и проникновения глицерина в ткань.

Полученные ОКТ-сканы были использованы для расчета кинетики коэффициента ослабления света (рис.3) в тканях головного мозга. Коэффициент ослабления света в головном мозге в момент времени t определялся путем аппроксимации зависимости интенсивности отраженного света $I(z, t)$ от глубины исследуемой области z А-скана:

$$I(z, t) = A_D(t) \exp\{-\mu_t(t)z\} + y_0$$

Полученное уменьшение коэффициента ослабления света указывает на проникновение баллистических фотонов на большую глубину. Он использовался для оценки оптической эффективности очистки мозга. Эффективность оптической очистки мозга в исследуемой области была получена как $42 \pm 3\%$.

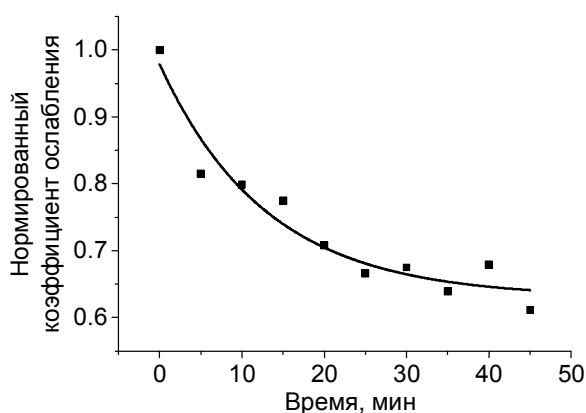


Рис. 3. Кинетика изменения коэффициента ослабления света в головном мозге при воздействии 60%-раствора глицерина

Полученное уменьшение коэффициента ослабления света указывает на проникновение баллистических фотонов на большие глубины.

Работа поддержана стипендией Президента РФ №СП-3507.2018.4, грантом РНФ 18-12-00328, грантом РФФИ 17-02-00358.

Библиографический список

1. Sokolovski S.G., Zolotovskaya S.A., Goltsov A., Pourreyron C., South A.P., Rafailov E.U. Infrared laser pulse triggers increased singlet oxygen production in tumour cells // Scientific Reports 2013. V. 3. P. 3484-3515.
2. Min E., Ban S., Wang Y., Bae S.C., Popescu G., Best-Popescu C., Jung W. Measurement of multispectral scattering properties in mouse brain tissue // Biomed. Opt. Express. 2017. Vol. 8. №3. P. 1763-1770.
3. Hama H., Kurokawa H., Kawano H., Ando R., Shimogori T., Noda H., Fukami K., Sakaue-Sawano A., Miyawaki A. Scale: a chemical approach for fluorescence imaging and reconstruction of transparent mouse brain // Nature Neuroscience. 2011. Vol. 14. №11. P. 1481-1488.
4. Larin K.V., Ghosn M.G., Bashkatov A.N., Genina E.A., Trunina N.A., Tuchin V.V. Optical Clearing for OCT Image Enhancement and In-Depth Monitoring of Molecular Diffusion // IEEE JSTQE. 2012. Vol.18. №3. P. 1244-1259.

УВЕЛИЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СОРБИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНОМ КАЛИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВНЕШНЕГО ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Верхов Д.Г., Майсков Д.И., Усанов А.Д.
Саратовский национальный исследовательский
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского
E-mail: werchowdg@mail.ru

Для теоретического объяснения влияния магнитных полей на биологические системы представляет интерес исследовать это влияние на входящие в их состав компоненты. Известны работы, в которых проводились исследования изменения спектров поглощения крови под действием низкочастотного магнитного поля [1], а также изменения структуры глобулярных белков крови [2]. Согласно этим исследованиям, результатом воздействия магнитного поля явились изменения конформации полипептидных цепей гемоглобина, в связи с чем, наблюдаемые структурные изменения в молекуле гемоглобина рассматривались авторами этих работ в качестве одного из возможных первичных механизмов действия низкочастотного импульсного магнитного поля на кровь *in vivo*. Однако, как отмечают сами авторы, к настоящему времени имеются лишь разрозненные данные по влиянию магнитного поля на отдельные характеристики крови. Поэтому, в частности, остаются актуальными исследования особенностей протекания различных биохимических процессов, происходящих на выделенных высокоочищенных белках под влиянием внешнего переменного магнитного поля (ПМП). В том числе представляется важным изучение влияния низкочастотного переменного магнитного поля на процессы сорбции калия, как одного из главных клеточных катионов отдельно взятым белком гемоглобином *in vitro*.

Эксперименты проводились с использованием высокоочищенного гемоглобина фирмы «Sigma» и соли KCl. При проведении экспериментов готовились водные растворы гемоглобина объемом 20 мл с концентрацией белка 0,5 г/л, в которые добавлялось 10 мл раствора соли KCl с концентрацией 0,3125 моль/л и 10 мл воды. Приготовленные растворы подвергались воздействию переменного магнитного поля с индукцией 50 мТл в диапазоне частот 2-15 Гц в течение 1 часа. Источником переменного магнитного поля служила установка, детальное описание которой приведено в работе [3]. После прекращения воздействием магнитным полем на опытные растворы в них проводили измерение концентраций свободных ионов K^+ потенциометрическим методом. Контрольные растворы, находящиеся в тех же условиях при той же температуре, воздействию магнитного поля не подвергались. Значения концентраций сорбированных катионов калия гемоглобином определяли путем вычитания концентрации свободного катиона, измеренного с помощью

ионоселективного электрода, из значения его исходной концентрации 0,3125 моль/л в измеряемом растворе, как это ранее нами было показано в работе [4].

Было получено, что в растворах, подвергнутых в течение часа воздействию переменного магнитного поля с различными частотами, процесс сорбции K^+ на белке происходил гораздо интенсивнее по сравнению со связыванием этого иона в контрольном растворе. Об этом свидетельствовали бóльшие концентрации связанного гемоглобином K^+ , заметно превышающие количество сорбированного калия в контрольном растворе. Причиной данного эффекта может служить изменение конформации белковой макромолекулы в процессе воздействия на опытные растворы переменного магнитного поля, вследствие чего становятся более доступными те анионные группы, сорбирующие K^+ , которые ранее находились внутри белковой глобулы и не могли участвовать в процессе сорбции ионов. Подтверждение этому предположению можно найти в работе [1], авторы которой считают, что воздействие низкочастотного магнитного поля может привести к изменению внутримолекулярных и межмолекулярных взаимодействий белковых молекул.

Библиографический список

1. Залесская Г.А., Митьковская Н.П., Галай О.А., Кучинский А.В., Ласкина О.В. Изменение спектров поглощения крови под действием низкочастотного магнитного поля // Журнал прикладной спектроскопии. 2007. Т. 74. №2. С. 199-204.
2. Залесская Г.А., Улащик В.С., Митьковская Н.П., Ласкина О.В., Кучинский А.В. Влияние низкочастотного магнитного поля на структуру глобулярных белков крови // Журнал прикладной спектроскопии. 2007. Т. 74. №5. С. 665-669.
3. Пат. 70138 Российская Федерация. Устройство для воздействия магнитным полем на биообъекты / Усанов Д.А., Сучков С.Г., Сергеев А.А., Усанов А.Д., Сучков Д.С., Селифонов А.В.; заявитель и патентообладатель Саратов. гос. ун-т. - № 2007137167/22; заявл. 08.10.2007; опубл. 20.01.2008. Бюл. №2.
4. Ребров В.Г., Верхов Д.Г., Сидоренко С.В., Усанов А.Д., Скрипаль А.В., Усанов Д.А. Конкурентная сорбция K^+ в присутствии Na^+ бычьим сывороточным альбумином и гемоглобином // Известия Саратовского университета. Серия Химия. Биология. Экология. 2016. Т. 16. №3. С. 279-284.

ПРАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА СИНТЕТИЧЕСКИХ И БИОГЕННЫХ КАРБОНАТОВ КАЛЬЦИЯ

*Захаров Н.А.¹, Орлов М.А.¹, Шелехов Е.В.², Демина Л.И.³, Алиев А.Д.³, Киселев М.Р.³,
Матвеев В.В.³, Коваль Е.М.¹, Захарова Т.В.¹, Чалых А.Е.³*

¹Институт общей и неорганической химии РАН, г. Москва,

²НИТУ «МИСиС», г. Москва

³Институт физической химии и электрохимии РАН, г. Москва

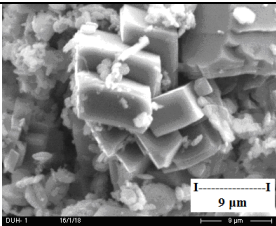
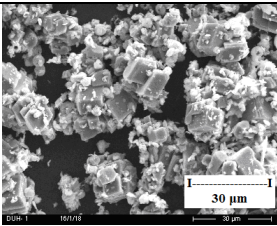
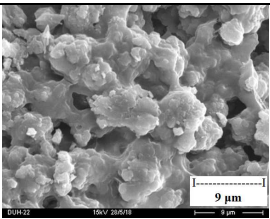
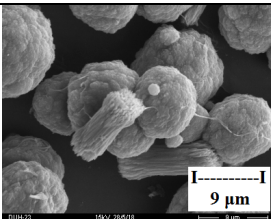
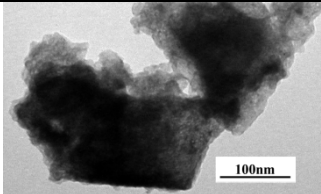
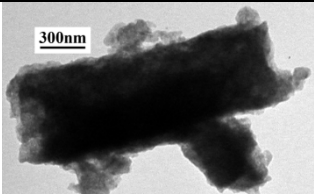
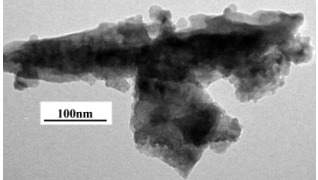
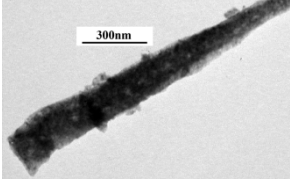
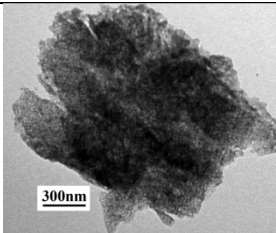
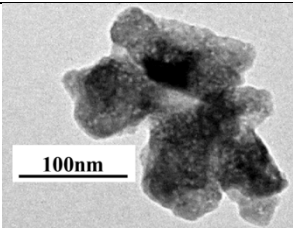
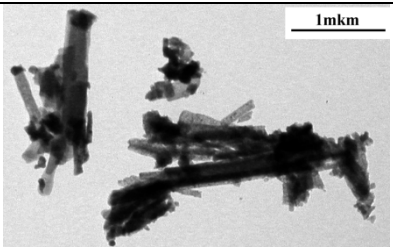
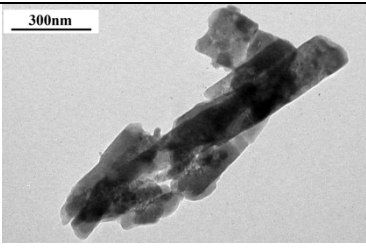
E-mail: zakharov@igic.ras.ru

Приведены результаты использования сканирующей (СЭМ) и просвечивающей (ПЭМ) электронной микроскопии для оценки морфологических характеристик синтетического и нативного карбоната кальция (CaCO_3 , КК) различных полиморфных модификаций (**кальцит, арагонит, ватерит**) – перспективных материалов для использования в медицинской практике в качестве имплантатов и средств доставки лекарственных препаратов.

Внимание к изучению особенностей кристаллизации КК вызвано широко распространенными природными процессами кальцификации и биоминерализации: от бактерий до млекопитающих [1]. Биоминералы типа органика/неорганика, являющиеся биоккомпозитами различного типа, включают большую группу биологических объектов [2]. Среди биологических минералов КК занимает особое место, поскольку он входит в состав костей и панцирей животных. При этом неорганический материал (КК) оказывается связанным с биополимерами [3].

Яичная скорлупа является типичной природной композиционной органоминеральной керамикой, содержащей около 5% органики и 95% кальцита [4]. Биоминерализация яичной скорлупы происходит под влиянием макромолекул, являющихся полианионными поликислотами, имеющими высокое сродство к кальцию [4]. Панцири морских организмов состоят из КК, обычно в полиморфных модификациях кальцита либо арагонита. Морфологические и структурные свойства КК в ходе биоминерализации контролируются органическими добавками. Так, протеины, выделенные из панцирей морских моллюсков, показали способность оказывать влияние на кристаллическую структуру и морфологию кристаллов КК в ходе биоминерализации даже в пределах различных слоев панциря (внутренние, внешние) [5,6]. Например, протеины, экстрагированные из слоев перламутра, индуцировали образование КК с морфологией арагонита, тогда как образование призматического слоя контролировалась иными протеинами.

Таблица 1. Картины электронной микроскопии (СЭМ – 1, 2 и ПЭМ - 3, 4, 5, 6) синтетического (1, 2) и природного (3, 4, 5, 6) КК.

1. Синтез КК из водных растворов CaCl_2 и Na_2CO_3 в нативных условиях (37°C) (<i>кальцит</i>).	
	
2. Синтез КК из водных растворов CaCl_2 , Na_2CO_3 и протеина яичного белка: (а) при нагревании до 80°C (<i>ватерит</i>), (б) при комнатной температуре (79% <i>ватерит</i> , 17% <i>араконит</i> , 4% <i>кальцит</i>).	
а) 	б) 
3. Скорлупа куриного яйца (<i>кальцит</i>).	
	
4. Коралл (<i>араконит</i>).	
	
5. Раковина морского моллюска (<i>кальцит</i>).	
	
6. Шип панциря морской звезды (<i>араконит</i>).	
	

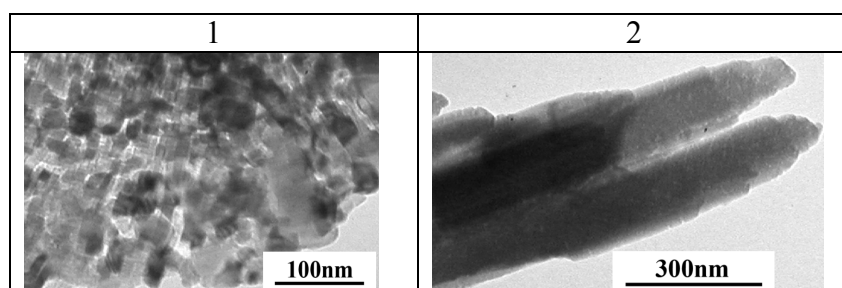
Изучение и моделирование процессов биоминерализации является актуальным направлением материаловедения, связанным с созданием методов синтеза материалов (в частности, КК) с регулируемыми характеристиками для различных областей применения в медицинской практике – материалы для имплантатов, средства доставки лекарственных препаратов и пр.

Образующиеся в ходе биоминерализации КК нативных объектов могут отличаться от синтетических по типу структуры, размерам составляющих их кристаллов и ряду других параметров. Практика использования электронной микроскопии (СЭМ, ПЭМ) зарекомендовала себя надежным подходом для оценки КК различного происхождения – природных и синтетических. Как видно (табл. 1), кристаллы **кальцита** (тригональная сингония) синтетического КК имеют более правильную, по сравнению с природным кальцитом скорлупы куриного яйца и раковины моллюска, форму. Кристаллам **арагонита** коралла и покрова морской звезды характерна вытянутая игольчатая форма (табл. 1).

Особый интерес для практики медицинского применения представляет наименее устойчивая полиморфная модификация КК – **ватерит**. Как видно (табл. 1) методы электронной микроскопии позволяют успешно идентифицировать объекты со структурами ватерита, арагонита, кальцита и проводить оценку влияния условий синтеза на морфологические характеристики продуктов синтеза.

Для выявления тонкой структуры образующихся мезокристаллов КК различных полиморфных модификаций успешно использована ПЭМ (табл. 2), позволяющая определить особенности наноразмерных объектов, составляющих микрокристаллы КК.

Таблица 2. Картины ПЭМ полиморфных модификаций (1) ватерита (образец 2 а, табл. 1) и (2) арагонита (в составе образца 2 б, табл. 1).



Библиографический список

1. Mann S. Biomineralization principles and concepts in bioinorganic materials chemistry. // Oxford University Press. 2001. 401 p.
2. Dujardin E., Mann S. Bio-inspired materials chemistry // Advanced Materials. 2002. V. 14. № 11. P. 1-14.
3. Hunter K.G. Interface aspects of biomineralization // Current Opinion Solid State & Materials Sci. 1996. V. 1. P. 430-435.

Научное издание

**МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2018**

Сборник статей Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д. А. Усанова*

Подписано в печать 16.10.18.

Формат 60×84 1/16.

Усл.печ.л. 1697 (18,25). Тираж 100 экз. Заказ №142-Т

Издательство “Саратовский источник”.

410012, Саратов, Кутякова 138б

Типография Саратовского университета.

410012, Саратов, Б. Казачья, 112А.