

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

« М Е Т О Д Ы КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2013 »

Материалы ежегодной Всероссийской научной школы-семинара

6–8 ноября 2013 года
Саратов

Под редакцией профессора *Д. А. Усанова*

Саратов
Издательство Саратовского университета
2013

УДК [004:57:616-07](082)
ББК 32.97я43+53.4я43+28.707я43
М54

«Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине М54 не – 2013» : материалы ежегодной Всероссийской научной школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов : Изд-во Саратовского университета, 2013. – 260 с.
ISBN 978-5-292-04208-2

Приведены результаты научных исследований по проблемам 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 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),
Б. П. Безручко, И. В. Кириллова, И. Э. Рабичев

Школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» печатается при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 13-08-06841) и Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» (УМНИК).

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

ISBN 978-5-292-04208-2

© Саратовский государственный университет, 2013

ВВЕДЕНИЕ

В Саратовском государственном университете проводится ежегодная 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 математическому моделированию в биологии и медицине. В 2013 году 302 участника (90 молодых) из 15 городов России представили 85 докладов.

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 практикующих медиков, математиков, механиков, физиков-теоретиков, физиков-экспериментаторов, специалистов по биофизике, химии. Такое объединение способствует снижению барьеров между учеными с узкой профессиональной ориентацией, формированию научных коллективов, включающих специалистов из различных областей знаний.

1. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

УЧЕТ НЕЛИНЕЙНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МАТЕРИАЛА СТенок СОСУДА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СОННОЙ АРТЕРИИ С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТЬЮ

О. Е. Павлова, А. В. Аристамбекова, Л. Ю. Коссович

Саратовский государственный университет
E-mail: pavlova@info.sgu.ru

Патологическая извитость сонных артерий является одной из основных причин, приводящих к ишемическому инсульту головного мозга. От 40 до 60% больных после ишемического инсульта становятся инвалидами, стойкие остаточные изменения отмечаются у 30% больных, а трудоспособность восстанавливается лишь у 10% больных [1].

Выделяют четыре вида извитостей: С- и S-образные изгибы, перегибы под острым углом и петле- и спиралеобразные извитости (рис. 1). Ранее авторами было подробно рассмотрено влияние всех видов патологических извитостей на гемодинамику с учетом напряженно-деформированного состояния стенки сонной артерии в предположении, что она обладает линейными характеристиками [2], а также были частично опубликованы результаты расчетов для случая нелинейных характеристик материала стенки [3]. Цель данной работы – выявить изменения в гемодинамической картине и напряженно-деформированном состоянии сонной артерии (СА) при учете нелинейных характеристик материала стенки сосуда. В качестве примера приводятся результаты, полученные для модели сонной артерии в норме и с патологическим перегибом ее внутренней ветви (см. рис. 1, в).

При моделировании стенки сосуда линейным упругим материалом предполагалось, что модуль Юнга $E = 5.5 \cdot 10^6 \text{ Н/м}^2$, коэффициент Пуассона $\nu = 0.4$. Во втором случае предполагалось, что материал стенки был нелинейным гиперупругим. В качестве модели для гиперупругой изотропной стенки использовалась 3-параметрическая модель Муни–Ривлина. Функция энергии деформации при этом выглядит следующим образом:

$$W = c_{10} (I_1 - 3) + c_{01} (I_2 - 3) + c_{11} (I_1 - 3)(I_2 - 3) + \frac{1}{d} (J - 1)^2,$$

где c_{10} , c_{01} , c_{11} – параметры материала, I_1 , I_2 , I_3 – инварианты тензора деформации, d – параметр несжимаемости, J – определитель тензора упругих деформаций. Параметры модели находились из экспериментальных данных на одноосное растяжение, представленных в работе [4].

Вычисления производились в конечно-элементном пакете Ansys. Решалась связанная упругогидродинамическая задача. На входе в сонную артерию задавалась функция скорости крови от времени сердечного цикла, на выходе – постоянное давление.

Сравнение численных результатов, полученных для СА в норме и с патологическим перегибом с линейными и нелинейными характеристиками материала стенки, показало, что гемодинамическая картина качественно сохраняется. Разница между максимальными значениями скоростей в сосуде в систолическую фазу составила 3.7%, в диастолическую – 0.01%. Разница между перепадом давления по всему сосуду в систолическую фазу составила около 3.27% для СА в норме и 21.63% для перегиба, в диастолическую фазу – около 5.47%. Объемный кровоток практически не отличается для обеих моделей в случае с линейными и нелинейными характеристиками стенки, разница между средними значениями объемного кровотока за сердечный цикл для СА в норме и с перегибом составила 0.27% и 0.58% соответственно. Можно лишь отметить,

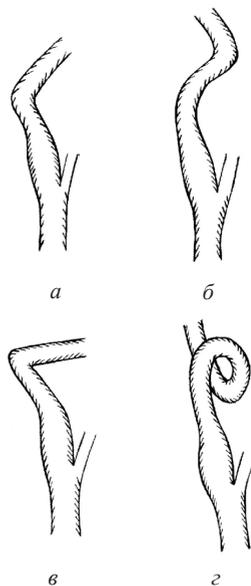


Рис. 1. Виды извитостей: а – С-образный изгиб, б – S-образный изгиб, в – перегиб под острым углом, г – петля

что значение объемного кровотока в пик систолической фазы меньше, а в последующий шаг времени больше для случая с нелинейными характеристиками стенки (рис. 2).

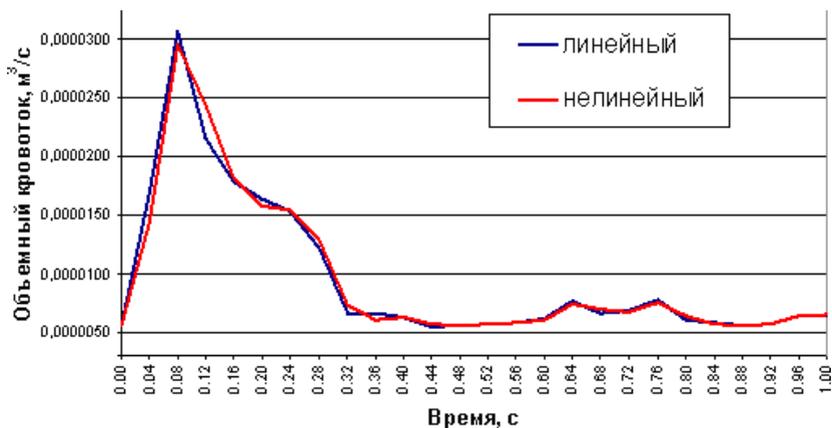


Рис. 2. Зависимость объемного кровотока от времени сердечного цикла для сонной артерии с перегибом

Значения касательных напряжений на стенке сосуда уменьшаются при рассмотрении стенки с нелинейными характеристиками по сравнению с линейными. Особенно это заметно для перегиба (таблица) – разница между максимальными значениями составляет 22.52% в систолическую фазу сердечного цикла.

Максимальные значения касательных напряжений в сонной артерии в систолическую и диастолическую фазы сердечного цикла

Материал стенки	Норма		Перегиб	
	Систолическая фаза	Диастолическая фаза	Систолическая фаза	Диастолическая фаза
Линейный	17.43	3.22	27.35	5.56
Нелинейный	16.87	3.28	21.19	5.09

Ниже представлено процентное отклонение значений эквивалентных напряжений (ЭН) и циклических деформация (ЦД) в случае с линейными характеристиками материала стенки относительно варианта с нелинейными характеристиками (рис. 3), полученное с помощью макроса на внутреннем языке ANSYS APDL. Линейная модель материала стенки

завышает значения ЭН в зоне апекса и выходов из артерии. Наблюдается колоссальная разница в значениях ЦД, хотя качественно картина сохраняется. Процентное отклонение максимальных значений ЦД в линейном случае от значений в нелинейном случае составляет в среднем 73.18%.

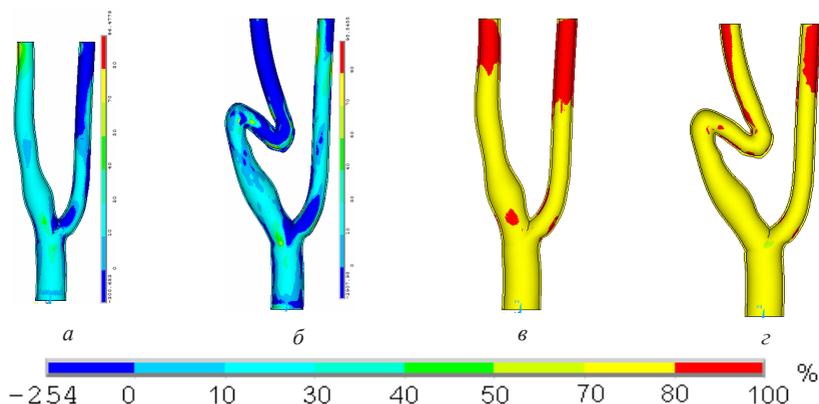


Рис. 3. Процентная разница между: *a* – эквивалентными напряжениями для СА в норме, *б* – с перегибом, *в* – циклическими деформациями для СА в норме, *z* – с перегибом в случае линейного и нелинейного материала стенок

Таким образом, для оценки объемного кровотока в сонной артерии не имеет значения, какие характеристики материала стенки принимать, – линейные или нелинейные, но для оценки напряженно-деформированного состояния стенки сосуда лучше использовать модель с нелинейными характеристиками материала стенки, особенно при моделировании сосуда с патологической извитостью.

Библиографический список

1. Спиридонов А. А., Лаврентьев А. В., Морозов К. М., Пирихалаишвили З. К. Микрохирургическая реваскуляризация каротидного бассейна. М. : Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2000. 266 с.
2. Павлова О. Е., Иванов Д. В., Грамакова А. А., Морозов К. М., Сулов И. И. Гемодинамика и механическое поведение бифуркации сонной артерии с патологической извитостью // Изв. Саратов. ун-та. Нов. серия. Сер. Математика. Механика. Информатика. 2010. Т 10, вып. 2. С. 66–73.
3. Павлова О. Е., Иванов Д. В., Кириллова И. В. Численное исследование влияния патологической извитости артерии на кровоток // ANSYS Advantage. (Русская версия). 2012. № 18. С. 47–48.

4. *Каменский А. В.* Математическое моделирование поведения бифуркации сонной артерии человека на различных стадиях атеросклеротического поражения и после операционного вмешательства : дис. ...канд. физ.-мат. наук : 01.02.08. Саратов, 2007. 170 с.

ПРИЧИНЫ ДИСБАЛАНСА ФУНКЦИЙ В БИНОКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЕ У НЕКОТОРЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ ПРОСМОТРЕ СТЕРЕОФИЛЬМОВ И СТЕРЕОИЗОБРАЖЕНИЙ В ИСКУССТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ

И. Э. Рабичев

Московский педагогический государственный университет
E-mail:

В последнее время расширилось распространение широкоформатных и компьютерных стереофильмов, а также налажен выпуск стереовидеокамер и стереотелевизоров. Это привело к тому, что участились случаи жалоб людей: после просмотра стереофильмов утомляется зрительная система, болят глаза и даже болит голова. Проблема дискомфорта от просмотра стереофильмов уже обсуждается в прессе и по телевидению. Однако научно обоснованного объяснения этим фактам нет.

Мы предприняли попытку научно обосновать вероятные причины возникновения дисбаланса функций в бинокулярной системе у некоторых людей при просмотре стереофильмов и стереокартин в искусственных условиях.

Исследуя движения глаз при восприятии статических стереоизображение, мы доказали, что вергентные и микровергентные движения глаз всегда совершаются при рассматривании стереокартин, особенно активно, когда стереокартины предъявляются впервые [1, 2]. Логично заключить, опираясь на наши результаты, что чем больше глубина стереокартины, тем больше амплитуда вергенции.

Обследуя тренированных наблюдателей, мы обнаружили, что для трехмерного восприятия впервые предъявленной стереокартины требуется от 1 до 5 с с момента предъявления до момента появления стереобразы. При повторных предъявлениях это время сокращается до 250 мс. Известно также, что для адекватного восприятия стереосюжета в стереофильме, его длительность должна быть не менее 2 с. Этот интервал

времени обусловлен тем, что глаза должны совершить вергентные и микровергентные движения, образно говоря, «сканировать» пространство стереосюжета по глубине. В естественных, комфортных, условиях, когда уже существуют стереотипы управления глазами мышцами и сенсомоторной памяти, процесс оценки трехмерных зрительных сцен протекает в среднем за 250 мс, а может и быстрее у тренированных людей.

Мы получили данные [3], что при одном и том же расстоянии от глаз до теста, но при различных расстояниях между центрами зрачков обследуемых, при изменениях угла вергенции за счет изменения позиции стереопар изображения, восприятие абсолютной и относительной удаленности объектов и их деталей индивидуально для каждого человека. При одном и том же горизонтальном параллаксе у людей с меньшим межзрачковым расстоянием зрительный образ воспринимается на больших расстояниях, а с большим межзрачковым расстоянием – ближе.

Кроме того, глубина и другие параметры стереообраза зависят от величины межзрачкового расстояния, чем меньше расстояние между центрами зрачков, тем глубже восприятие пространства виртуального стереообраза в искусственных условиях.

Как показывают наши опыты, очевидно, что при анализе каждого фрагмента картины обеспечивающие зрительный процесс центры мозга учитывают состояние глазных мышц, управляющих вергенцией, и вводят свою корректировку для адекватного восприятия окружающего нас мира. У каждого человека с нормальным бинокулярным зрением при наблюдении одной стереокартины (при одном и том же горизонтальном параллаксе) изменение угла вергенции вызывает разное восприятие параметров стереообраза по глубине, зависящее от величины угла вергенции. Именно этот процесс в жизни обеспечивает точную оценку всех параметров трехмерности зрительной сцены.

Полученные результаты стимулировали нас сделать расчеты глубины пространства при одном и том же горизонтальном параллаксе, с расстояния от глаз до экрана 10 м, для разных межзрачковых расстояний. Известно, что максимальный горизонтальный параллакс стереопары в стереофильмах, который используют, равен 64 или 65 мм, из расчета того, что это среднее значение межзрачкового расстояния взрослого человека. Наш расчет сделан по формулам равнобедренного и прямоугольного треугольников, поэтому результаты вычислений не абсолютны и лишь эквивалентны реальной локализации реперных точек пространства.

Расчеты относительной глубины пространства в виртуальном стереообразе для различных расстояний между центрами зрачков при величинах параллакса 60–62 мм показали: для межзрачкового расстояния – 64 мм при заданном параллаксе расчетная дистанция от наблюдателя составит от 160 до 320 м, т. е. относительная дистанция просмотра пространства равна 160 м ; для межзрачкового расстояния – 68 мм, при тех же величинах параллакса расчетная дистанция составит 85–160 м , т. е. относительная дистанция просмотра пространства равна 75 м. Для межзрачкового расстояния – 58 мм – зрительные оси будут незначительно дивергированны (разведены к вискам), в пределах физиологической нормы, но восприятие глубины может уже нарушиться; а у детей (возраст 6–8 лет) при межзрачковых расстояниях 54–56 мм это приведет к дискомфорту восприятия пространства, что может спровоцировать экзофорию (скрытое расходящееся косоглазие).

Зрительная система людей с меньшей величиной межзрачкового расстояния утомляется из-за большей амплитуды вергенции при «сканировании» пространства по глубине. У людей с большим межзрачковым расстоянием амплитуда этого «сканирования» меньше по глубине и дискомфорта может не быть, если нет дисфункции в бинокулярной системе. Большая амплитуда вергенции и дивергенция больше физиологической нормы являются причинами переутомления глаз от просмотра стереофильмов.

Расчет абсолютной и относительной удаленности в условиях свободного пространства с использованием стереопар с горизонтальным параллаксом 3 мм при расстоянии от глаз до стереокартины 500 мм и при расстоянии между стереопарами 42 мм показал, что при межзрачковом расстоянии 68 мм относительная удаленность (глубина объекта) составит **171 мм**, при этом диспаратность в угловом выражении составляет 10,26 угл. мин, а при межзрачковом расстоянии 58 мм – относительная удаленность (глубина объекта) **419 мм**, при этом диспаратность в угловом выражении составляет 10,32 угл. мин. Линейное различие более чем в 2 раза и составляет 248 мм. А различие относительной удаленности в угловом выражении не существенное, всего 0,06 угл. мин.

Расчет горизонтального параллакса для стереокартин при просмотре с расстояния 300–500 мм от глаз наблюдателя и эксперименты показали, что для комфортного стереовосприятия этот параллакс в линейном выражении не должен превышать 5 мм.

Выводы

Если стереопары сюжетов трехмерных сцен выполнены без технических ошибок причины зрительного дискомфорта при просмотре стереофильмов и стереокартин следующие:

– утомления глаз и болевые ощущения глаз и головы при просмотре стереофильмов возникают из-за повышенной активности глазодвигательного аппарата и повышенного более нормы отклонения зрительных осей к вискам,

– при одном стереоскопическом параллаксе воспринимаемая величина глубины и ориентации объектов в пространстве индивидуальна и зависит от межзрачкового расстояния. Чем меньше межзрачковое расстояние, тем больше глубина трехмерности виртуального образа, а значит, необходима большая амплитуда вергенции для стереовосприятия, что и приводит к дискомфорту в работе бинокулярной системы,

– в искусственных условиях для восприятия трехмерных зрительных сцен требуется время для настройки бинокулярной системы на состояние близкое к адекватному зрительному восприятию, эта перестройка системы может вызывать состояние зрительного утомления и дискомфорта.

Библиографический список

1. *Рабичев И. Э., Кузнецова О. Ю., Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Абрамов А. В.* К проблеме моделирования систем технического зрения для оценки параметров трехмерных объектов // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2010 : материалы ежегодной Всерос. науч. школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. Саратов, 2010. С. 103–106.
2. *Рабичев И. Э., Котов А. В.* Концепция сенсомоторной и мотивационной интеграции в механизмах бинокулярного зрения // Научный журн. Наука и образование. Якутск, 2012. № 2 (66). С. 97–102.
3. *Рабичев И. Э.* Системная организация функции бинокулярного восприятия пространства и стереовосприятия // Труды межведомственного научного совета по экспериментальной и прикладной физиологии. Т. 12. Системный подход в физиологии. М., 2004. С. 234–244.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОРАЗМЕРНОГО ОКСИДА ЖЕЛЕЗА (IV) В МОДЕЛИРОВАНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ МОРСКИХ СВИНОК

*А. В. Носарев^{1,2}, Е. Е. Абраменко¹, Т. А. Кироненко¹, А. М. Кеденова¹,
В. С. Селиванова¹*

¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск

²НИИ Томский политехнический университет

E-mail: avnosarev@yandex.ru

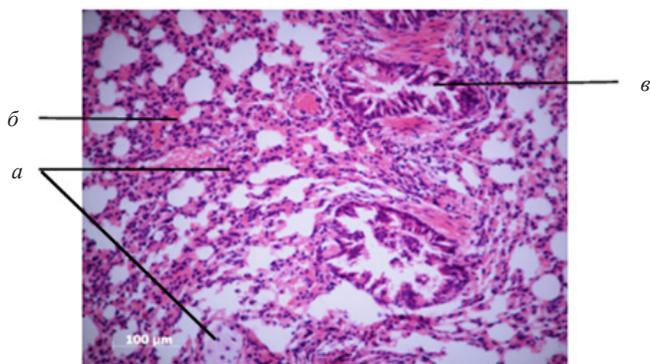
Как и любая другая технология, нанотехнология в медицине имеет две стороны. С одной стороны, благодаря своим специфическим свойствам, определенные наночастицы (НЧ) активно используются в фармацевтике (входя в состав некоторых лекарственных средств), рентгенодиагностике (являясь составляющими рентгеноконтрастных препаратов), нанохирургии [1, 2]. С другой стороны, те же самые свойства могут скрывать в себе опасность. НЧ могут попадать внутрь организма через желудочно-кишечный тракт, дыхательную систему, покровные эпителии, преодолевая защитные барьеры организма [3, 2]. Однако основным и наиболее распространённым путём проникновения их в организм являются дыхательные пути [1, 4]. Исследования показывают, что при длительном воздействии НЧ на систему органов дыхания они вызывают неспецифическое воспаление легких [5]. Исследование всех перечисленных эффектов – поступление наноматериалов в организм – возможно с использованием моделей на лабораторных животных.

Наночастицы магнетита (Fe_3O_4) были получены методом механохимического синтеза из солевых систем на базе отдела структурной макрокинетики ТНЦ СО РАН. Частицы сферической формы, диаметром 3–12 нм, из них 60% размером 3–7 нм и 40%, объединены в слабосвязанные агрегаты, которые перед экспериментом диспергировали ультразвуком с помощью небулайзера. Для ингаляции морским свинкам приготавливали взвесь НЧ 0,025 мг/мл в дистиллированной воде. Эта концентрация была определена ранее, в предыдущих работах кафедры биофизики и функциональной диагностики совместно с НИИ оптики атмосферы СО РАН.

Основным критерием оценки протекающего процесса неспецифического воспаления при поступлении в организм НЧ Fe_3O_4 является количество Перлс-позитивных альвеолярных макрофагов. Однако необходимо

отметить, что Перлс- позитивные альвеолярные макрофаги обнаруживаются в легких в норме и представлены они гемосидерофагами. Другими словами, это макрофаги, нагруженные гемосидерином (продукт разрушения гемоглобина), который высвобождается в легких из эритроцитов, вышедших из гиперемированных венозных сосудов. Так же следует заметить, что собственно гемосидерофаги имеют более ярко выраженную Перлс-позитивную реакцию, по сравнению с макрофагами, нагруженными наномагнетитом [6], в результате того, что гемосидерин имеет размеры много большие, чем агломераты НЧ магнетита.

Исследование гистологического строения легких проводилось у 33 животных. Было изготовлено 36 микропрепаратов, которые были окрашены сочетано по методу Перлса и гематоксилином-эозином [6]. При изучении гистологической картины лёгких животных контрольной группы (рисунок) наблюдали уменьшение размеров просветов альвеол, утолщение межальвеолярных перегородок, гиперемию сосудов. Экссудат и трансудат отсутствовали. Кроме того, в микропрепаратах присутствовали незначительное утолщение стенки бронхиол, а также уменьшение просвета бронхов. Визуализировался незначительный отек подслизистой оболочки бронхов и наблюдали очаговую эксфолиацию бронхиального эпителия. Встречались единичные Перлс-позитивные клетки в просветах альвеол (альвеолярные макрофаги) и в межальвеолярных перегородках (интерстициальные макрофаги). Реакция на железо в них была слабо выражена.



Лёгкое интактной морской свинки (контрольная группа). Окр. – гематоксилин-эозин и по методу Перлса. Ув. – 200; *а* – Перлс-позитивные клетки активных фагоцитов лёгкого; *б* – полнокровие микроциркуляторного русла; *в* – уменьшение просвета бронха мелкого калибра

При микроскопии микропрепаратов, изготовленных из прикорневой зоны легкого опытной группы животных, выведенных из эксперимента через 9–29 сут после завершения ингаляционного введения аэрозоля НЧ Fe_3O_4 , лишь на периферии были обнаружены единичные очаговые скопления Перлс – позитивных клеток системы активных фагоцитов легких. Кроме того, в просвете части артерий обнаруживалась жидкость бледно-розового цвета (плазма) с небольшим количеством эритроцитов. При этом наблюдали уменьшение просвета некоторых артерий. Что касается воздухоносных путей, то в просвете некоторых бронхов обнаружили наличие экссудата, эксфолиацию эпителия и небольшой отёк подслизистой оболочки бронхов. Также наблюдали умеренную гиперемию сосудов.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что элиминация поступивших ингаляционно НЧ Fe_3O_4 в организме морских свинок спустя месяц замедляется, поскольку выраженность гистологических изменений в структуре лёгких не снижается, а только нарастает. В ходе исследования нами были установлены изменения морфологической структуры легкого животных опытной группы на 9-е, 15-е, 21-е и 29-е сутки при ингаляционном поступлении аэрозоля нанопорошка Fe_3O_4 в их организм. Отсутствие факта гибели животных, а также характер обнаруженных изменений в микроскопической структуре лёгкого свидетельствуют о возможных компенсаторных реакциях организма морских свинок на введение НЧ Fe_3O_4 . Данные изменения могут являться как результатом непосредственного действия НЧ на клетки органов, так и быть опосредованными (нарушение микроциркуляции, активация плазменных белковых систем, освобождение клеточных медиаторов и т. д.), которые вызывают ишемическое, токсическое или рецептор-опосредованное повреждение клеток [7, 8]. Все вышеизложенное укладывается в картину неспецифической воспалительной реакции ткани легкого.

Таким образом, ингаляционное введение наноразмерных инертных оксидом металлов приводит к развитию воспалительной реакции. В связи с этим в будущем особое внимание следует уделить изучению отдаленных последствий ингаляционного поступления НЧ Fe_3O_4 , так как НЧ, вероятно, способны накапливаться во внутренних органах, приводя к непредсказуемым последствиям.

Библиографический список

1. *Носарев А. В., Абраменко Е. Е., Капилевич Л. В.* Влияние наноразмерного магнетита на сократительную активность гладкомышечных сегментов легочной артерии морских свинок // Бюл. сибирской медицины. 2012. № 1. С. 17–25.

2. Шуленбург М. Наночастицы – крохотные вещества с огромным потенциалом. Возможности и риски. Кёльн. Федеральное министерство образования и научных исследований (BMBWF) «Наноматериалы : новые вещества». 2008. С. 32–38.
3. Васькина А. А., Цырендоржиев Д. Д., Дёмина Л. М. Роль нейтрофилов и прооксидантного потенциала крови в развитии эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии // Бюл. СО РАМН. 2003. № 2. С. 107–111.
4. Пальцев А., Киселев И. Нанотехнологии в медицине // Вестник РАН. 2009. Т. 79, № 7. С. 627–636.
5. Stoeger A. et al. Inhalation of ultrafine carbon particles triggers biphasic pro-inflammatory response in the mouse lung // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 28, № 2. P. 275–285.
6. Микроскопическая техника / под ред. Д. С. Саркизова, Ю. Л. Петрова. М. : Медицина, 1996. С. 377–405.
7. Фатхутдинова Л. М., Халиуллин Т. О., Залялов Р. Р. Токсичность искусственных наночастиц // Казанский медицинский журнал. 2009. Т. 90, № 4. С. 578–584.
8. Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н. Источники образования свободных радикалов и их значение в биологических системах в условиях нормы // Современные наукоёмкие технологии. 2006. № 6. С. 28–32.

НАТУРНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ ПО ОДНООСНОМУ РАСТЯЖЕНИЮ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

О. А. Гришина, И. В. Кириллова, Н. О. Челнокова¹, А. А. Голядкина

Саратовский государственный университет

¹ Саратовский государственный медицинский университет

E-mail: nano-bio@sgu.ru

Приведенные статистические данные Всемирной организации здравоохранения показывают, что одними из приоритетных задач настоящего времени является диагностика и улучшение качества лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности ишемической болезни сердца.

Создание биомеханической модели позволит на стадии дооперационного обследования пациента выбрать рациональный метод хирургического лечения коронарных артерий. Одним из этапов для создания такой модели является изучение механических свойств тканей сосудистой стенки, а также аутоартериальных и аутовенозных трансплантатов, используемых при коронарном шунтировании.

Изучение механических свойств коронарных артерий человека связано с большими экспериментальными трудностями. Наблюдающийся значительный разброс данных объясняется различиями примененных

методик и аппаратуры, а также влиянием биологических и небιологических факторов [1].

Экспериментальные данные по одноосному растяжению коронарных артерий в мировой литературе представлены крайне скудно [2, 3, 4]. При этом результаты, приводимые авторами, недостаточны для создания биомеханической модели коронарных артерий.

В данном исследовании разработана методика постановки натурального эксперимента по одноосному растяжению биологических тканей. Проведен численный эксперимент по подбору формы образца сосуда и условий его крепления. Выявлено, что для проведения механических испытаний биологических образцов рациональной является прямоугольная форма без площадки для захватов. Надежную фиксацию образца без повреждений в районе пневматических захватов обеспечивает величина давления, равная 2 Барам.

В соответствии с разработанной методикой проведен эксперимент на образцах сегментов коронарных артерий сердца человека (60 – в воздушной среде, 30 – в жидкой среде), внутренних грудных артерий, лучевых артерий, локтевых артерий, нижних надчревных артерий, желудочно-сальниковых артерий и больших подкожных вен, изъятых у трупов людей обоего пола в возрасте от 30 до 70 лет не позднее суток после наступления смерти. Исследования проводились в день забора материала, не позднее двух часов после аутопсии. До начала экспериментов образцы сохранялись в физиологическом растворе при температуре 20 ± 1 °С.

В результате эксперимента получены графики, отражающие зависимость «относительное удлинение – напряжение», для правой и левой коронарных артерий и аутотрансплантатов с учетом возрастных изменений, половой принадлежности, отдаленности сегмента от основного ствола.

График поведения тканей коронарных артерий при растяжении в физиологическом растворе имеет ярко выраженный линейный характер. На примере конкретного пациента (рис. 1, 2) показана зависимость относительных удлинений от напряжений для коронарных артерий в различных средах.

В результате была создана база данных биомеханических параметров стенок коронарных артерий и материалов, используемых при реконструктивно-восстановительных операциях на коронарном русле.



Рис. 1. Зависимость относительных удлинений от напряжений для правой коронарной артерии в различных средах

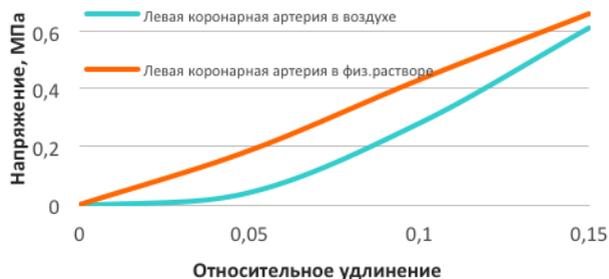


Рис. 2. Зависимость относительных удлинений от напряжений для левой коронарной артерии в различных средах

Библиографический список

1. Пурина Б. А., Касьянов В. А. Биомеханика крупных кровеносных сосудов человека. Рига : Зинатне, 1980. 260 с.
2. Bergel D. H. The static elastic properties of the arterial wall // J. Physiol. 1961. Vol. 156, № 3. P. 445–457.
3. Fung Y. C. Biorheology of soft tissue // Biorheology. 1973. Vol. 10, № 2. P. 139–155.
4. Дронов А. Ф., Дземешкевич С. Л., Агуреева Н. В., Торопов М. И., Шестоперов В. Е. Биомеханические исследования и их значение в оценке пригодности сосудистых заменителей для пластинок артерий // Экспериментальная хирургия и анестезиология. 1976. № 4. С. 16–20.

МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ПРОБЫ НА РЕОГРАММУ АОРТЫ

Е. С. Стюхина, М. О. Цой, В. А. Клочков¹, Д. Э. Постнов

Саратовский государственный университет

¹Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии
E-mail: elena-styukhina@yandex.ru

Исследования по разработке новых неинвазивных методов мониторинга артериального давления нацелены на использование явления variability скорости пульсовой волны (СРПВ). При этом возникает проблема адекватного измерения СРПВ с учетом вклада электро-механического сопряжения сердца (ЭМСС), а точнее – задержки между R-зубцом ЭКГ и систолой желудочков, вызывающей открытие аортального клапана. Указанная временная задержка может быть измерена с использованием реографического исследования аорты.

Наша работа посвящена разработке методики подобного измерения и выявлению связи количественных характеристик ЭМСС с текущими величинами диастолического артериального давления в аорте.

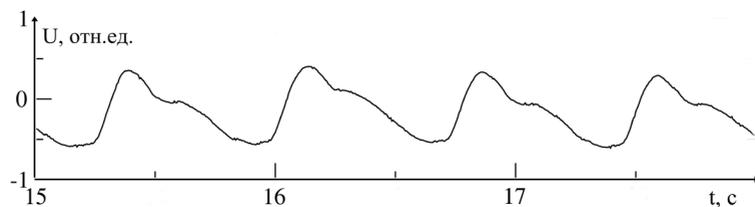
Для этого, во-первых, необходимо выявление факторов, оказывающих влияние как на ЭМСС, так и на динамику давления в аорте. Одним из наиболее значимых таких факторов является дыхание. Проведенные эксперименты показали, что фиксация фазы дыхания во многом определяет характерные особенности реограммы. Типичные результаты показаны на рисунке. Как можно видеть, в фазе выдоха кривая имеет дополнительные максимумы, предшествующие основному, что практически исключает использование «простых» методов автоматизированного определения момента открытия аортального клапана. Учитывая особенности формы кривой реограммы (*a*), для обработки сигналов более подходящей методикой является задержка фазы дыхания на вдохе.

Во-вторых, требовалось разработать компьютерный алгоритм автоматизированного расчета характеристик ЭМСС, который позволял бы:

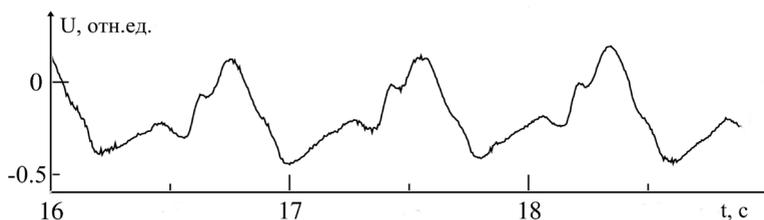
- 1) удалять артефакты;
- 2) настраивать процедуру обнаружения событий;
- 3) фильтрацию в интерактивном режиме конечной записи.

Результаты наших исследований показали, что величина интервала времени между R-зубцом ЭКГ и моментом открытия аортального клапана является динамически меняющейся величиной, несущей информацию

о текущем состоянии сердечно-сосудистой системы. В то же время вариабельность формы получаемого сигнала (в частности, в зависимости от фазы дыхания) осложняет его использование в целях диагностики. Перспективным направлением дальнейшей работы является разработка специализированного компьютерного метода декомпозиции максимумов реограммы, а также более детальная физиологическая интерпретация индуцированных дыхательным ритмом изменений [1–3].



a



б

Записи реограммы аорты, полученные при фиксации фазы дыхания:
на вдохе (*a*) и на выдохе (*б*)

Библиографический список

1. Камкин А. Г., Каменский А. А. *Фундаментальная и клиническая физиология*. М. : Академия, 2004.
2. Морман Д., Хеллер Л. *Физиология сердечно-сосудистой системы*. СПб. : Питер, 2000.
3. Полищук В. И., Терехова Л. Г. *Техника и методика реографии и реоплетизмографии*. М. : Медицина, 1983.

О ПОПЕРЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ МОЛЕКУЛЫ ДНК

*А. А. Клецов, Д. А. Мельников, А. В. Маркин, Д. Н. Браташов,
О. Е. Глухова, J. V. Ortiz¹*

Саратовский государственный университет
¹Auburn University, USA
E-mail:

Молекулы ДНК являются нанопроводами, которые применимы в качестве электрических биосенсоров, обнаруживающих повреждения в самих же ДНК. Это предполагается делать с помощью ДНК-чипов – устройств, использующих проводимость ДНК и ее способность образо-

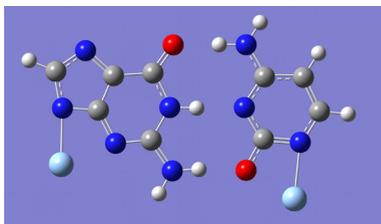


Рис. 1

вывать комплементарное соединение с другой ДНК для зондирования данной ДНК на наличие в ней повреждений. Еще одной проблемой остается проблема расшифровки ДНК. Для решения этой проблемы необходимо знать проводимость одиночных нуклеотидных пар ДНК (в поперечном направлении к оси двойной спирали) (рис. 1).

Это остается мало изученным явлением, в частности отсутствует точная теоретическая модель молекулярной проводимости нуклеотидных пар.

В данной работе мы предлагаем модель проводимости нуклеотидных пар на основе теории электронного пропагатора (теории неравновесных функций Грина-Келдыша) [1–6], в которой проводимость и ток рассчитываются по следующим формулам:

$$g(\omega) = \frac{2e^2}{h} \sum_k \frac{a_k^2 \gamma_1 \gamma_2 c_{12}^2(k)}{(\omega - \varepsilon_k)^2 + \frac{a_k^2}{4} (c_{11}(k) \gamma_1 + c_{22}(k) \gamma_2)^2}, \quad (1)$$

$$J(\varepsilon_k) = \frac{e}{h} \sum_k \frac{a_k \gamma_1 \gamma_2 c_{12}^2(k) [f_L(\varepsilon_k) - f_R(\varepsilon_k)]}{c_{11}(k) \gamma_1 + c_{22}(k) \gamma_2}, \quad (2)$$

где ω – энергия электрона, инжектируемого из электрода в молекулу; h – постоянная Планка; e – заряд электрона; k – порядковый номер соот-

ветствующей орбитали Дайсона; ε_k и a_k – собственная энергия (энергия связи электрона) и амплитуда Фейнмана–Дайсона k -й орбитали Дайсона; γ_1 и γ_2 – константы связи, показывающие перекрывание атомных орбиталей конечных атомов молекулы и терминальных атомов левого и правого электродов, соответственно; c_{11} , c_{22} и c_{12} – взносы k -й орбитали Дайсона в общую молекулярную проводимость через левый, правый и оба электрода, соответственно (они определяются интегралами перекрытия соответствующих атомных орбиталей); $f_{L,R}(\varepsilon_k)$ – Ферми-функции левого и правого электродов, соответственно. Данные параметры (кроме энергии электрона, ω) являются выходными данными квантово-химических расчетов соответствующей молекулярной системы (получаемых, например, с помощью программы GAUSSIAN).

Модельная система изображена на рис. 1 и представляет собой нуклеотидную пару гуанин-цитозин, помещенную между атомами серебра, моделирующими электроды (энергия Ферми серебра, $\varepsilon_F = -5.5$ эВ). Предварительная оптимизация молекулы проводилась в программе GAUSSIAN методом unrestricted B3LYP с использованием базиса CEP-4g (с effective core potential). Параметры для модели проводимости (энергии орбиталей Дайсона и т. д.) рассчитаны в программе GAUSSIAN методом OVGf (формализм функций Грина–Келдыша) также с использованием базиса CEP-4g.

Для анализа проводимости к нуклеотидной паре прикладывалось электрическое поле (вдоль оси пары). Моделирование показало, что проводимость пары гуанин-цитозин практически исключительно определяется транспортом электронов через молекулярную орбиталь номер 67, расположенную непосредственно под наивысшей заполненной молекулярной орбиталью, НОМО, поскольку энергия только этой орбитали оказывается в непосредственной близости от уровня Ферми – одного из электродов. Это определило применение формулы (1) для проводимости только к МО № 67. Полученная величина проводимости (при значении констант связи, γ_1 и γ_2 , 1 эВ) имеет порядок пикосименсов, $g(-5.5) \sim 10^{-12} \Omega^{-1}$, что находится в согласии с экспериментально измеренной проводимостью гуанин-цитозиновой пары, 1 пикосименс [7].

Обнаружено, что ток через пару гуанин-цитозин, помещенную между атомами серебра, начинает течь при 0.75 В. Это объясняется тем, что именно при 0.75 В энергия МО № 67 сравнивается с уровнем Ферми правого электрода, -6.25 эВ (рис. 2, на котором приведена зависимость энергии МО № 67 от напряжения), что позволяет электрону уйти с этой МО в правый электрод, образуя «дырку», которая, в свою очередь, запол-

няется электроном, приходящим из левого электрода. Это подтверждает факт «дырочной» проводимости пары гуанин-цитозин.

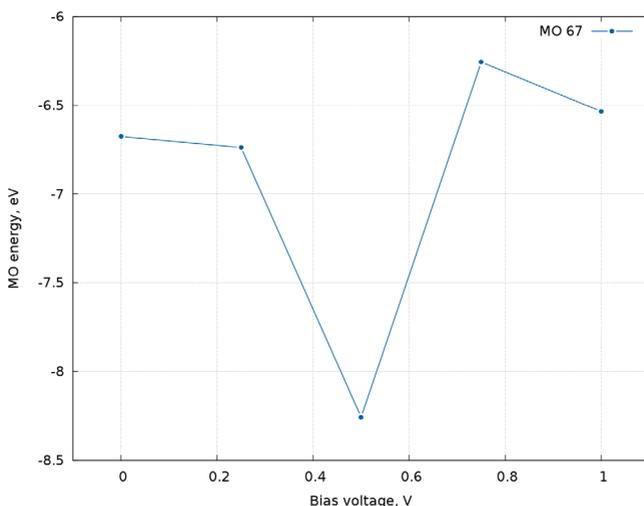


Рис. 2

Библиографический список

1. *Dahnovsky Yu., Zakrzewski V. G., Kletsov A., Ortiz J. V.* Ab initio electron propagator theory of molecular wires : I. Formalism // *Journal of Chemical Physics*. 2005. Vol. 123. P. 184711.
2. *Dahnovsky Yu., Ortiz J. V.* Ab initio electron propagator theory of molecular wires. II. Multiorbital terminal description // *Journal of Chemical Physics*. 2006. Vol. 124. P. 144114.
3. *Dolgounitcheva O., Zakrzewski V. G., Kletsov A., Sterling M. R., Dahnovsky Yu., Ortiz J. V.* Correlated Ab initio electron propagators in the study of molecular wires // *Intern. J. of Quantum Chemistry*. 2006. Vol. 106. P. 3387.
4. *Kletsov A., Dahnovsky Yu.* Ab initio electron propagator calculations in molecular transport junctions: Predictions of negative differential resistance // *J. of Chemical Physics*. 2007. Vol. 127. P. 144716.
5. *Ortiz J. V.* *Electron Propagator Theory : An Approach to Prediction and Interpretation in Quantum Chemistry* // *Wiley Interdisciplinary Reviews : Computational Molecular Science*. 2013. Vol. 3. P. 123–142.
6. *Kletsov A.* Ab initio electron transfer rate and molecular junction conductance computation scheme based on Dyson molecular orbitals formalism and electron propagator theory // Submitted to *Journal of Physical Chemistry*.
7. *He J., Lin L., Zhang P., Spadola Q., Xi Zh., Fu Q., Lindsay S.* Transverse tunneling through DNA hydrogen bonded to an electrode // *Nano Lett.* 2008. Vol. 8. P. 2530–2534.

ПРИЧИННОСТЬ, ПО ГРЕЙНДЖЕРУ, ДЛЯ ПРОЦЕССОВ С СУЩЕСТВЕННО РАЗЛИЧНЫМИ ПРОСТРАНСТВЕННЫМИ И ВРЕМЕННЫМИ МАСШТАБАМИ

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

¹ Саратовский государственный университет

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

E-mail: krylov.sn@nxt.ru

Задача оценивания силы воздействия одного наблюдаемого процесса на другой по временным рядам (дискретным последовательностям значений измеренных величин) возникает в различных областях, включая радиофизику, нейрофизиологию, климатологию. Для ее решения существует ряд методов, в частности оценка причинности, по Грейнджеру, (улучшение прогноза одного процесса при учете данных о другом по сравнению с индивидуальным прогнозом) которая является, по-видимому, наиболее широко используемым подходом. Он дает легко интерпретируемые результаты, когда исследуются взаимодействия между «равноправными» системами, т. е. системами с примерно одинаковыми временными и пространственными масштабами.

Однако на практике возникают и другие постановки, когда исследуются процессы разных масштабов, например, актуален вопрос о воздействии региональных климатических процессов (в Атлантике, Тихом океане и т. п.) на вариации глобальной приповерхностной температуры, о том, обусловлено ли глобальное потепление (тренд температуры в последние годы) трендом одного из таких процессов. В нейрофизиологии рассматриваются задачи и взаимосвязи потенциалов отдельных клеток (single-cell recording) с локальным потенциалом некоторой области мозга (local field potential). В подобном случае «более локальный» процесс x влияет на «более глобальный» z двумя путями: x вносит аддитивный вклад в значение z непосредственно, будучи частью глобальной системы; x более или менее сильно влияет на другие «локальные» процессы и тем самым на всю динамику глобальной системы. Аналогично трудности представляет и анализ систем с существенно различными характерными временными масштабами, особенно если интервал выборки больше одного из характерных периодов и меньше другого. В таких ситуациях для адекватной характеристики воздействий традиционные методики могут оказаться непригодными.

Целью данной работы является теоретическое исследование характеристик причинности, по Грейнджеру, для разномасштабных процессов на эталонных математических моделях, а также разработка улучшений этого метода для рассматриваемой постановки задачи в случае процессов разного пространственного масштаба.

Для исследования разных пространственных масштабов в качестве эталонной системы принята система разностных уравнений 1-го порядка:

$$\begin{aligned}x_n &= ax_{n-1} + \xi_{x,n}, \\y_n &= by_{n-1} + cx_{n-1} + \xi_{y,n}, \\z_n &= kx_n + (1-k)y_n,\end{aligned}\tag{1}$$

где x , y – «локальные» процессы, z – «глобальный»; n – дискретное время, c – коэффициент связи, k – весовой коэффициент. Наблюдаются сигналы x и z .

Метод оценки причинности, по Грейнджеру, состоит в следующем [1]: 1) построение индивидуальной прогностической модели процесса z ; 2) построение совместной модели x и z ; 3) подсчет улучшения прогноза (разности средних квадратов ошибок совместной и индивидуальной моделей), нормированного на ошибку индивидуальной модели. Результаты применения этого метода для рассматриваемой эталонной системы при большом весовом коэффициенте k (близком к единице) дают близкие к нулю улучшения прогноза, т. е. метод не адекватно характеризует сильное воздействие локального процесса x на динамику z .

Мы предлагаем альтернативный подход, основанный на учете формы уравнений динамики и скрытых локальных процессов, который имеет понятный физический смысл и позволяет охарактеризовать, как изменения динамики одного процесса отражаются на особенностях динамики другого процесса. А именно предлагаем в качестве характеристики воздействия угловой коэффициент тренда среднего отклика глобального процесса на изменения в локальном. Для реализации подхода нужны следующие шаги: 1) подсчет минимального и максимального по модулю значений углового коэффициента тренда в x при заданной ширине окна (это параметр метода); 2) генерация ансамбля рядов y и z при данном ряде x с малым и большим трендами; 3) нахождение разности угловых коэффициентов трендов z с последующим их усреднением по ансамблю. Это развитие идеи оценки долгосрочной причинности [2] с учетом скрытых переменных. Результаты приложе-

ния этого метода к временным рядам эталонной системы показывают, что он позволяет в широком диапазоне значений параметров адекватно характеризовать силу воздействия локального процесса на глобальный.

Для процессов разных временных масштабов рассматривалась система уравнений второго порядка:

$$\begin{aligned}x_n &= a_1 x_{n-1} + a_2 x_{n-2} + k_x y_{n-1} + \zeta_{x,n}, \\y_n &= b_1 y_{n-1} + b_2 y_{n-2} + k_y x_{n-1} + \zeta_{y,n},\end{aligned}\tag{2}$$

где x, y – процессы разных временных масштабов; k_x, k_y – коэффициенты связи, a_1, a_2, b_1, b_2 – коэффициенты, связанные с периодами и временами релаксации осцилляторов следующим образом:

$$\begin{aligned}a_1 &= 2\cos\left(\frac{2\pi}{T_x}\right)\exp\left(-\frac{1}{\tau_x}\right), & b_1 &= 2\cos\left(\frac{2\pi}{T_y}\right)\exp\left(-\frac{1}{\tau_y}\right), \\a_2 &= -\exp\left(-\frac{1}{\tau_x}\right), & b_2 &= -\exp\left(-\frac{1}{\tau_y}\right),\end{aligned}$$

где T_x, T_y – периоды собственных колебаний осцилляторов, а τ_x, τ_y – времена релаксации (безразмерные величины, измеряются в единицах числа шагов дискретного времени). В работе представлены значения улучшений прогноза в случаях двунаправленной и однонаправленной ($k_x = 0$) связи при различных соотношениях перечисленных выше характерных временных масштабов и различных интервалах выборки и осреднения. Выявлены условия, при которых характеристики причинности, по Грейнджеру, не дают адекватной количественной характеристики силы связей, не отражают величины коэффициента связи в уравнениях динамики [3].

Таким образом, в работе исследованы особенности традиционного метода оценки причинности, по Грейнджеру, в случае процессов с существенно различными пространственными и временными масштабами, показаны трудности интерпретации результатов при некоторых условиях и предложены способы преодоления этих трудностей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 11-02-00599, 12-02-00377).

Библиографический список

1. *Smirnov D. A., Mokhov I. I.* From Granger causality to long-term causality: Application to climatic data // *Phys. Rev. E.* 2009. Vol. 80. P. 016208. Doi:10.1103/PhysRevE.80.016208.
2. *Granger C. W. J.* Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods // *Econometrica.* 1969. Vol. 37, № 3. P. 424–438.
3. *Timmer J., Lauk M., Pfleger W., Deuschl G.* // *Biol. Cybern.* 1998. Vol. 780. P. 349.

СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И СПЕКТРАЛЬНАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОРОТОВОЙ КИСЛОТЫ В КОНДЕНСИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ

П. М. Элькин¹, Е. А. Джалмухамбетова, О. М. Алыкова

Астраханский государственный университет

¹ Саратовский государственный технический университет

E-mail: kof@aspu.ru

6-карбоксамещенный урацил ($C_4N_2O_2H-COOH$) в фармацевтической химии принято называть оротовой кислотой (Витамин B_{13}). Для этого соединения теоретическая интерпретация экспериментальных данных в ИК спектрах (в аргоновой матрице) предложена в публикации [1], однако она нуждается в уточнении, поскольку не учитывает возможности наличия внутримолекулярных водородных связей. Экспериментальными данными по ИК и КР спектрам димеров оротовой кислоты мы не располагаем, однако интерпретация их колебательных спектров может быть предложена на основании модельных квантовых расчетов в рамках метода функционала плотности DFT/B3LYP [2]. В этом цель данного сообщения.

Обоснованием достоверности предлагаемой интерпретации является тот факт, что параметры структурно-динамических моделей 6-монозамещенных урацила ($X=F, Cl, CH_3, NH_2, OH$), построенные в рамках указанного квантового метода хорошо согласуются с имеющимися экспериментальными данными. Сошлемся на публикации [3–6], в которых полученные результаты позволили сделать вывод о том, что влияние заместителя на силовое поле пиримидинового кольца носит локальный характер, а весь набор фундаментальных колебаний условно можно раз-

делить на две части. Первая часть связана с колебаниями урацилового фрагмента, вторая относится к колебаниям заместителя. При этом в первом наборе колебания обладают свойством характеристичности по частоте и форме колебаний, а для ряда частот имеет место и характеристичность по интенсивности.

Проявляется и специфика колебаний самого заместителя, что следует использовать в задачах их спектральной идентификации. Сказанное касается и карбоксильного фрагмента ($X=COOH$). Подробности есть в работах [7–9], где предложены структурно-динамические модели для бензойной, никотиновой, изоникотиновой и пиколиновой кислот.

Обсуждение результатов модельных расчетов. Оптимизация геометрии димеров оровой кислоты осуществлялась для всех возможных конформеров соединения. Механизмом димеризации является водородная связь между атомами водорода и кислорода карбоксильных фрагментов мономеров соединения или между атомами водорода связей NH и атомами кислорода связи $C=O$ урацилового остова.

Общие закономерности в характере поведения полос в ИК и КР спектрах, отнесенных к валентным (ν) и деформационным (β , ρ) колебаниям связей NH, OH, участвующим в образовании водородных связей, сохраняются. Валентные колебания смещаются в длинноволновый диапазон спектра ($\Delta \sim 400 \text{ см}^{-1}$), деформационные колебания (ρ) – в коротковолновый диапазон ($\Delta \sim 300 \text{ см}^{-1}$).

Естественно, что для спектральной идентификация конформеров конкретного типа димера следует использовать полосы, нехарактеристичные или по частоте, или по интенсивности. Критерием отбора служили сильные по интенсивности в ИК и КР спектрах колебания. В табл. 1–3 представлены интерпретации таких полос.

Таблица 1

Интерпретация колебаний урацилового фрагмента в OH–C=O димерах оровой кислоты

Форма колебаний	$\nu_{\text{эксп}}$ [1]	$\nu_{\text{анг}}$	К1		К2		К3	
			ИК	КР	ИК	КР	ИК	КР
$\nu_{C=O}$	1645	1658	-	148	53	257	-	403
$\nu_{\gamma, \beta}$		1619	59	333	117	208	124	65
β_{NH7}, ν	1499	1481	342	16	249	14	192	8.5
β_{NH9}	1395	1368	2.4	19	5.5	16	6.8	12
$\nu_{\gamma, \beta_{NH}}$	1354	1349	447	2.1	377	2.1	306	1.5

Окончание табл. 1

Форма колебаний	$\nu_{\text{эксп}}$ [1]	$\nu_{\text{анг}}$	К1		К2		К3	
			ИК	КР	ИК	КР	ИК	КР
β_{OH}, Q	1314	1295	645	37	583	65	643	93
β, β_{NH}	-	1265	346	54	345	49	217	46
Q, β	1170	1169	35	38	54	37	74	37
β, Q	1081	1088	19	4.0	33	4.7	49	5.3
$\beta_{\text{C=O}}$	595	622	39	1.1	21	1.9	5.6	2.8

Примечание. Частоты колебаний в см^{-1} , интенсивности в спектрах ИК в кмоль , в спектрах КР в $\text{\AA}/\text{а.е.м.}$

Таблица 2

Интерпретация колебаний COOH и NH фрагментов в NH-O=C димерах оротовой кислоты (6-карбоксивурил)

Форма колебаний	$\nu_{\text{анг}}$	7–8				8–9				9–10			
		ИК		КР		ИК		КР		ИК		КР	
$\nu_{\text{C=O}}$	1762	293	359	44	133	320	591	69	153	194	608	96	182
χ_{OH}	604	242	247	7.8	7.9	36	262	5.8	11	36	265	6.1	12
ν_{NH}	3430	126	133	153	154	257	268	114	116	275	285	155	161
	3174	1763	2263	0	106	2099	2107	0	0	2574	2599	0	0
	3122	0	428	484	596	-	-	692	704	0	8.5	789	792
ρ_{NH}	900	-	-	-	-	178	185	-	-	175	177	-	-
	839	120	183	1.0	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-
	670	19	42	2.2	6.1	-	-	-	-	-	-	-	-
	623	-	-	-	-	27	55	-	-	29	57	-	-
	574	-	-	-	-	143	293	4.5	8.8	146	298	1.2	2.5
$\nu_{\text{C=O}}$	1769	-	-	-	-	-	-	-	-	1106	1489	8.8	24
	1726	2528	3799	121	206	2921	3096	161	263	-	-	-	-
	1688	-	-	-	-	-	-	-	-	1636	1824	273	326

Как и следовало ожидать, в набор попали полосы диапазона выше 400 см^{-1} . Однако надежными признаками спектральной идентификации димеров оротовой кислоты следует считать полосы, интерпретированные как неплоские деформационные колебания связей NH и OH.

**Интерпретация колебаний урацилового остова
в NH–O=C димерах оротовой кислоты (6-карбоксыурацил)**

Форма колебаний	$\nu_{\text{эсп}} [1]$	$\nu_{\text{анг}}$	7–8			8–9			9–10		
			$K_{1,1}$	$K_{1,2}$	$K_{2,2}$	$K_{1,1}$	$K_{1,2}$	$K_{2,2}$	$K_{1,1}$	$K_{1,2}$	$K_{2,2}$
ИК спектры											
Q, γ , β	1645	1626	21	49	77	16	39	62	10	20	31
β_{NH_7} ,Q	1499	1481	508	466	411	257	191	127	268	214	158
β_{NH} ,Q, γ	1395	1433	-	-	-	11	16	21	40	26	13
	1354	1377	235	218	208	408	542	677	169	277	362
β_{OH} , ν_{CO}	1347	1345	360	358	358	321	217	112	513	419	350
β , β_{NH}	1314	1285	34	15	2.2	33	20	6.8	0.3	35	67
Q, β	1212	1184	135	77	25	124	76	24	87	58	26
β ,Q	1081	1085	39	38	15	23	30	39	44	34	28
Q, γ	906	893	13	18	24	47	52	56	56	62	69
ρ	857	855	64	98	119	41	37	34	31	28	26
γ	-	566	43	28	11	54	36	17	10	8.1	6.0
γ , $\beta_{\text{C=O}}$	523	526	109	115	121	39	40	40	44	51	58
γ , $\beta_{\text{C=O}}$		418	72	67	63	149	155	160	189	186	185
КР спектры											
β_{NH_7} ,Q	1499	1481	91	77	64	17	20	23	29	36	43
β_{NH_9}	-	1433	-	-	-	40	42	45	115	107	98
β_{OH} , ν_{CO} ,Q	1347	1345	32	37	42	17	14	11	19	19	17
Q, γ	906	893	3.7	3.1	2.5	13	11	10	8.9	8.9	8.9

Сопоставление полученных результатов модельных расчетов колебательных спектров оротовой кислоты, сравнение их с подобными результатами для цитируемого набора 6-Х-замещенных урацила позволяют сделать вывод о возможности использования гибридного квантового метода DFT/b3LYP в построении достоверных структурно-динамических моделей данного класса биологически активных фрагментов ДНК.

Библиографический список

1. *Wysokinsky R., Helios K., Lapinsky L., Nowac M. J., Michalinski L.* Matrix isolation infrared spectroscopic and quantum chemical studies on the rotational isomers of orotic acid (6-carboxyuracil) // *Vibrational spectroscopy*. 2013. Vol. 64. P.108–118.
2. *Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B.* Gaussian 03. Revision B.03. Gaussian Inc., Pittsburgh PA, 2003.

3. Элькин П. М., Эрман М. А., Пулин О. В. Анализ колебательных спектров метилзамещенных урацила в ангармоническом приближении // Журн. прикладной спектроскопии. 2006. Т. 73, № 4. С. 431–436.
4. Элькин М. Д., Джалмухамбетова Е. А., Гречухина О. Н. Проявление межмолекулярного взаимодействия в димерах урацила // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Физика. 2008. Т. 8, вып. 2. С. 25–29.
5. Элькин П. М., Эрман М. А., Карташов В. М. Математическое моделирование структуры и динамики димеров урацила и азаурацилов // Изв. Волг. гос. техн. ун-та. 2012. № 10 (97). С. 55–62.
6. Эрман Е. А., Элькин М. Д., Лихтер А. М., Джалмухамбетова Е. А., Алыкова О. М., Рачеева Н. А. Структурно-динамические модели и колебательные состояния димеров хлорурацила // Естественные науки. 2012. № 2. С. 220–227.
7. Элькин М. Д., Нуралиева Д. М., Лихтер А. М., Гречухина О. Н. Моделирование колебательных состояний пиколиновой, никотиновой и изоникотиновой кислоты // Прикаспийский журн. : Управление и высокие технологии. 2010. № 3(11). С. 35–40
8. Элькин М. Д., Бабков Л. М. Учет ангармонического смещения полос в модельных расчетах колебательных спектров димеров с водородной связью // Изв Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2011. Т. 11, вып. 1. С. 20–25.
9. Элькин М. Д., Степанович Е. Ю., Нуралиева Д. М., Джалмухамбетова Е. А., Алыкова О. М. Системный анализ колебательных состояний димеров бензойной кислоты // Естественные науки. 2011. № 4(37). С. 147–153.

ОЦЕНКА ВРЕМЕНИ ЗАПАЗДЫВАНИЯ ОДНОНАПРАВЛЕННОЙ СВЯЗИ В СЛУЧАЕ ШИРОКОПОЛОСНЫХ СИГНАЛОВ: СТОХАСТИЧЕСКИЕ И ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ ХАОТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

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

Саратовский государственный университет

¹Саратовский филиал института радиотехники и электроники

им. В.А. Котельникова РАН

E-mail: sidakev@gmail.com

Проблема выявления времени запаздывания во взаимодействии между колебательными системами по временным рядам (дискретным последовательностям значений наблюдаемых величин) возникает как в фундаментальных задачах различных отраслей науки (климатология [1], нейрофизиология [2]), так и прикладных задачах технической и медицинской диагностики [3,4]. Для решения данной задачи на сегодняшний день существует ряд подходов. В работе [5] была предложена точечная оценка времени запаздывания связи между колебательными системами. Метод

основан на построении эмпирической модели наблюдаемых процессов в виде системы двух фазовых осцилляторов. Однако при анализе достаточно коротких временных рядов от осцилляторов, находящихся под воздействием случайных внешних факторов (шумов), что типично в нейрофизиологии и геофизике, важно иметь не только точечную оценку времени запаздывания, но и доверительный интервал, показывающий ее погрешность. Иначе затруднительно сказать, является ли время запаздывания существенно отличным от нуля, то есть является ли связь запаздывающей.

Ранее нами была предложена интервальная оценка времени запаздывания связи [6] на основе упомянутой точечной оценки. Её эффективность была показана на эталонных системах: фазовых осцилляторах, осцилляторах Ван-дер-Поля и Ресслера, в уравнения которых при интегрировании добавлялся белый шум. Однако ранее не рассматривался вопрос интервальной оценки времени запаздывания по широкополосным сигналам, которые часто встречаются на практике. При анализе таких сигналов предложенная методика может оказаться работоспособной (когда процент ложных выводов о времени запаздывания не превышает заявленного уровня) при выполнении ряда условий (длина ряда, величина коэффициента связи, уровень шума и т. д.).

В данной работе проводится исследование применимости методики интервальной оценки времени запаздывания к анализу широкополосных сигналов от эталонных стохастических и детерминированных хаотических систем.

В качестве эталонных систем были взяты однонаправленно связанные осцилляторы Лоренца и линейные стохастические осцилляторы. Исследование проводилось при различных параметрах систем (уровень шума, коэффициент связи, длина ряда) и самой методики.

В результате исследования была показана работоспособность методики интервальной оценки времени запаздывания к анализу широкополосных сигналов при выполнении ограничения на длину ряда и уровня аддитивного шума в системе. Были введены граничные условия применимости данной методики.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 11-02-00599 и № 12-02-00377).

Библиографический список

1. *Мохов И. И., Смирнов Д. А.* Исследование взаимного влияния процессов Эль-Нинья – Южное колебание и Северо-Атлантического и Арктического колебаний

- нелинейными методами // Известия РАН. Физика атмосферы и океана. 2006. Т. 42, № 5. С. 650–667.
2. *Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Гриднев В. И., Киселев А. Р., Безручко Б. П., Посненкова О. М., Струнина А. Н., Шварц В. А.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // Технологии живых систем. 2007. Т. 4, № 4. С. 34–41.
 3. *Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Караваев А. С., Безручко Б. П.* Определение параметров систем с запаздывающей обратной связью по хаотическим временным реализациям // ЖЭТФ. 2005. Т. 127, № 3. С. 515–527.
 4. *Smirnov D., Barnikol U. B., Barnikol T. T., Bezruchko B. P., Hauptmann C., Buehrle C., Maarouf M., Sturm V., Freund H.-J., Tass P. A.* The generation of parkinsonian tremor as revealed by directional coupling analysis // Europhysics Letters. 2008. Vol. 83. P. 20003.
 5. *Cimponeriu L., Rosenblum M., Pikovsky A.* Estimation of delay in coupling from time series // Phys. Rev. E. 2004. Vol. 70. 046213.
 6. *Смирнов Д. А., Сидак Е. В., Безручко Б. П.* Интервальные оценки времени запаздывания связи // Письма в ЖТФ. 2011. Т. 37, вып. 1. С. 64–71.

БИОМЕХАНИКА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧИ В БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЕ

А. Г. Кучумов, В. А. Самарцев¹, В. А. Гаврилов¹

Пермский национальный исследовательский политехнический
университет

¹ Пермская государственная медицинская академия
E-mail: kuchymov@inbox.ru

Билиарная система предназначена для выведения в двенадцатиперстную кишку секрета печени – желчи, содержащей множество продуктов метаболизма и предназначенной для выделения во внешнюю среду. Билиарная система включает в себя желчный пузырь, желчный тракт (пузырный проток, печеночные протоки и общий желчный проток [холедох]), а также систему сфинктеров [1].

От желчнокаменной болезни (камни в желчном пузыре и желчных протоках) и дисфункции сфинктера Одди в России страдает более 10% взрослого населения (около 15 млн человек). Наличие камней в желчевыводящих путях и желчном пузыре может привести к различным осложнениям, начиная от воспаления протоков и билиарной боли (боли желчного пузыря – боли в верхней правой части живота, длящиеся около 30 минут и спровоцированные употреблением жирной пищи) и заканчивая летальным исходом вследствие рака билиарной системы (желчевыводительная

система). Нарушения работы сфинктера Одди могут привести к развитию неправильного течения желчи в поджелудочную железу (рефлюкс желчи), в отличие от нормального течения в двенадцатиперстную кишку, что может привести к воспалению поджелудочной железы (хронический или острый панкреатит).

Для лечения желчнокаменной болезни и дисфункции сфинктера Одди обычно применяются хирургические методы вмешательства, результаты которых не всегда удачны.

Исследованию физиологии образования желчи и функционированию билиарной системы посвящено множество работ, однако до сих пор точно не ясны механизмы возникновения камней и рефлюксов. Однако известно, что большую роль при течении желчи играет ее взаимодействие со стенками протоков (перистальтическое течение) и изменение градиентов давлений.

При преодолении трудностей в процессе лечения пациента в работе возникает необходимость использования мультидисциплинарного подхода, включающего рассмотрение проблем как с позиции медицины, так и с позиций применения методов механики и вычислительной биомеханики, математического моделирования, компьютерных методов обработки изображений, экспериментальных исследований, применения высокопроизводительных вычислений и т. д. В данной работе представлены результаты решения задач патологического течения желчи в билиарной системе в норме и при патологии с учётом реологии желчи [2–4], предложен подход к анализу билиарной боли, а также представлены результаты использования технологий «rapid prototyping» (быстрого прототипирования) в медицинской практике для создания 3D прототипа билиарной системы для конкретного пациента. Анализ результатов показывает, что данный подход позволяет врачам получить количественную оценку результатов, что позволяет снизить процент осложнений и привести к увеличению качества жизни пациента после оперативных вмешательств.

Библиографический список

1. Кучумов А. Г., Няшин Ю. И., Самарцев В. А., Гаврилов В. А., Менар М. Биомеханический подход к моделированию билиарной системы как шаг в направлении к построению виртуальной модели физиологии человека // Рос. журн. биомеханики. 2011. Т. 15, № 2(52).
2. Кучумов А. Г., Гилев В. Г., Попов В. А., Самарцев В. А., Гаврилов В. А., Менар М. Экспериментальное исследование реологии желчи // Там же. № 3(53).

3. *Kuchumov A. G., Nyashin Yu.I., Samarcev V. A., Gavrilov V. A.* Modelling of the normal and pathological bile flow in the biliary system // 14 Conference Human Biomechanics, Trest. Czech Republic, 2012.
4. *Kuchumov A. G., Nyashin Yu.I., Samarcev V. A., Gavrilov V. A.* Modelling of the pathological bile flow in the duct with a calculus // Acta Bioengineering and Biomechanics. 2013 (accepted).

САМОПОДОБИЕ В НЕЙРОМАГНИТНОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

И. А. Русанова, О. Ю. Панищев, С. А. Дёмин

Казанский (Приволжский) федеральный университет
E-mail: mermaid-r@mail.ru

Фоточувствительная эпилепсия (ФЧЭ) представляет собой разновидность эпилепсии, при которой приступы провоцируются световыми вспышками определенной частоты [1]. Широкою известность данное заболевание получило после случаев массовых приступов в Японии при демонстрации мультсериала «Покемон» [2]. Изучение проявлений и свойств фоточувствительной эпилепсии приобретает все большую актуальность, поскольку с развитием современных технологий увеличивается степень внешнего воздействия на зрительный аппарат человека.

Одним из перспективных направлений изучения ФЧЭ является анализ записей электромагнитной активности коры головного мозга [3]. В данной работе представлены результаты сравнительного анализа значений фрактальной размерности для магнитоэлектрических (МЭГ) сигналов, зарегистрированных при воздействии на испытуемых красно-голубого зрительного мерцающего стимула. Сигналы были зарегистрированы с помощью 61 СКВИД-сенсора с частотой дискретизации 500 Гц у группы здоровых людей и пациента с фоточувствительной эпилепсией [3]. Каждый временной ряд имеет 1095 точек, первые 200 соответствуют интервалу времени, когда на испытуемого не воздействует мерцающий стимул.

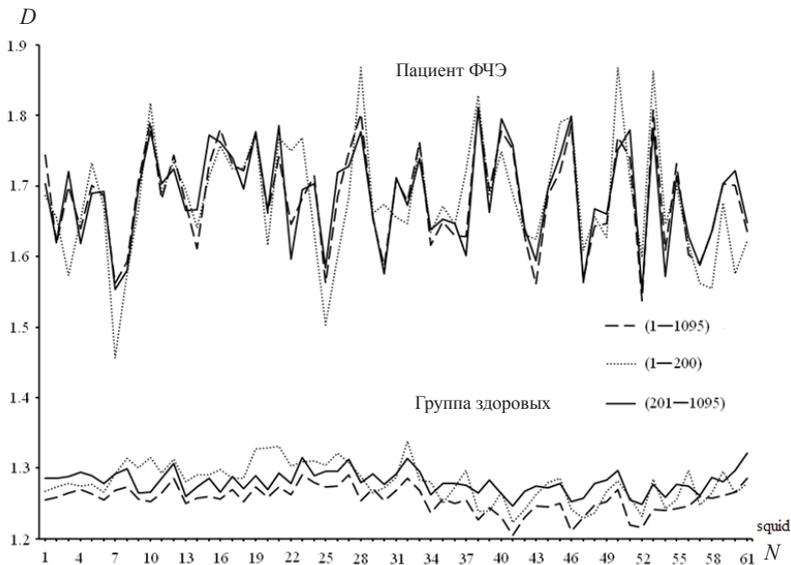
Алгоритм вычисления фрактальной размерности основан на общеизвестном соотношении Б. Мандельброта, имеющего вид

$$D = \frac{\log N}{\log\left(\frac{1}{R}\right)} = \frac{\log N(b)}{\log b},$$

где b – размер одинаковых частей, N – количество одинаковых частей в масштабе [4, 5]. Для того чтобы покрыть структуру временного ряда в m -мерном фазовом пространстве, подсчитывается $N(b)$ m -мерных ячеек со стороной b , так чтобы выполнялось условие хаусдорфоровой размерности

$$N(b) \sim b^{-D}, \text{ при } b \rightarrow 0.$$

Зависимости фрактальной размерности от номера сенсора для пациента с ФЧЭ и для группы здоровых испытуемых (среднее по группе), полученные для всей длины временных рядов (1–1095), а также по отдельности для промежутков времени, когда зрительный стимул включен (201–1095) и выключен (1–200), представлены на рисунке. Сигналы мозга у здоровых людей имеют меньший показатель фрактальности, нежели у пациента с ФЧЭ. При этом у него наблюдается больший разброс значений показателя между сенсорами, чем у представителей контрольной группы. Этот разброс увеличивается при отсутствии зрительного стимула. Также обращает на себя внимание то, что отсутствие стимула не приводит к значительному изменению фрактальной размерности как для пациента, так и для группы здоровых испытуемых.



Фрактальная размерность для сигналов МЭГ пациента с ФЧЭ и контрольной группы испытуемых

Таким образом, фрактальный анализ позволяет выявить различия в характере динамики сигналов МЭГ при фоточувствительной эпилепсии, а также исследовать реакцию на зрительный мерцающий стимул. Представленный метод может быть использован при проведении клинических исследований патологий центральной нервной системы человека.

Библиографический список

1. *Harding G. F.A., Jeavons P. M.* Photosensitive Epilepsy. L. : MacKeith Press, 1994.
2. *Radford B.* The Pokémon Panic of 1997 // *Skeptical Inquirer*. 2001. Vol. 25(3).
3. *Watanabe K., Imada T., Nihei K., Shimojo S.* Neuromagnetic responses to chromatic flicker: implications for photosensitivity // *Neurorep*. 2002. Vol. 13(16).
4. *Русанова И. А.* Исследование фрактальной структуры изображений ногтевого ложа и околоногтевого эпителия // *Мед. техника*. 2013. № 2.
5. *Русанова И. А.* Структурный анализ динамики процессов, протекающих в крови при остром лейкозе // *Мед. физика*. 2013. № 1(57).

БИОМЕХАНИКА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Л. Р. Менишова, И. В. Кириллова, Л. Ю. Коссович

Саратовский государственный университет

E-mail: nano-bio@sgu.ru

В настоящее время операции на желудочно-кишечном тракте широко распространены, и проблема восстановления целостности кишечника является актуальной, так как до сих пор нет единого мнения о выборе той или иной техники кишечного анастомоза.

Моделирование операции на кишечнике позволит наиболее безопасно для пациента выработать необходимую методику хирургического лечения, а также снизить риски во время и после его проведения. Однако прежде чем приступить к моделированию кишечного анастомоза, необходимо изучить биомеханические свойства тканей и физиологические процессы стенки толстой кишки.

Был проведен эксперимент по растяжению семи образцов тканей толстой кишки в продольном и поперечном направлениях, а также шести образцов тканей теней, четыре из которых были изъяты с сопутствующими слоями.

В результате эксперимента были получены диаграммы растяжения (рис. 1, 2), определены модули Юнга (таблица), а также пределы прочности тканей толстой кишки и теней в различных направлениях.

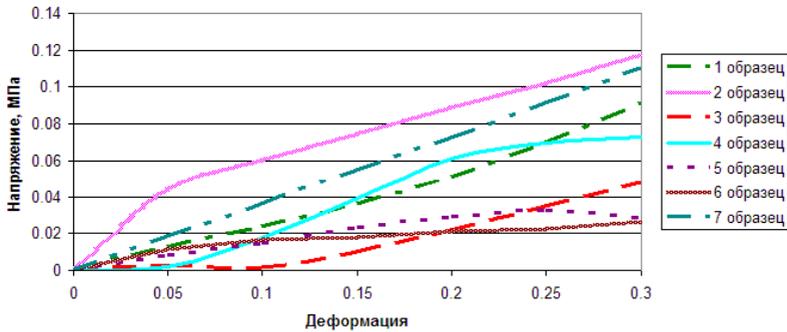


Рис. 1. Диаграмма растяжений тканей прямой кишки в поперечном направлении

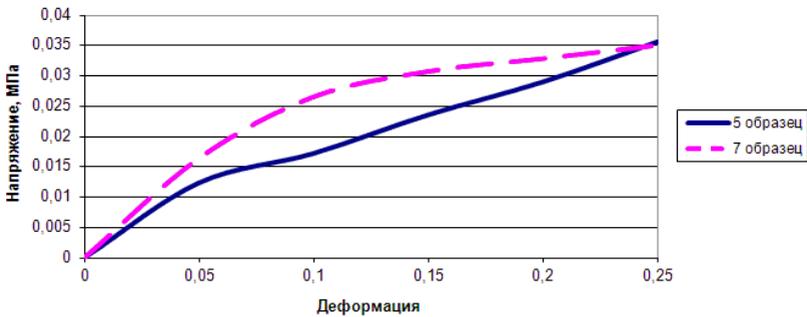


Рис. 2. Диаграмма растяжений тканей теней

Модуль Юнга тканей, МПа

Образец ткани толстой кишки	1	2	3	4	5	6	7	Среднее значение
В продольном направлении	0.1	0.14	0.6	0.4	0.32	0.2	0.48	0.32
В поперечном направлении	0.4	0.4	0.2	0.4	0.26	0.4	0.4	0.35
Тения с включениями				0.5	0.6	0.2	0.3	0.8
Тения					0.3		0.4	0.35

Исследования показали, что модуль Юнга образцов тканей теней с включениями больше, чем данный показатель у образцов тканей толстой кишки, взятых в продольном и поперечном направлении. При моделировании перистальтики стенки толстой кишки [1] результаты исследования необходимо учитывать.

Были построены трехмерные модели толстой кишки в программном комплексе SolidWorks: упрощенная модель и модель, при построении которой были учтены анатомические особенности (рис. 3, а, б).

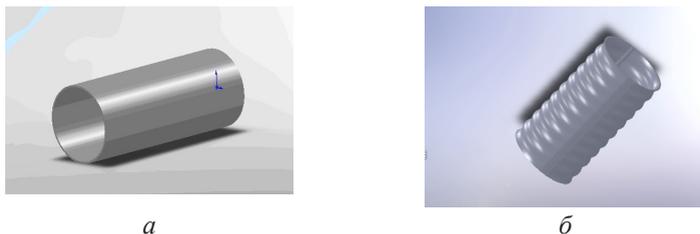


Рис. 3. Модели толстой кишки: а – упрощенная, б – усложненная

Вычислительный эксперимент был проведен в программном комплексе Ansys [2]. Для отладки методики конечно-элементного моделирования перистальтики толстой кишки был проведен анализ с упрощенной моделью, чтобы затем применить все те же нагрузки к усложненной модели. Внешняя поверхности импортированной модели была поделена на области. К каждой из них было приложено давление 7000 Па (данное давление соответствует средней амплитуде наиболее частых сокращений толстой кишки за рассматриваемый цикл [3]) (рис. 4).

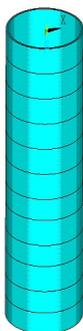


Рис. 4. Трубка, поделенная на области

Материал стенки толстой кишки предполагался линейным, однородным, изотропным и идеально упругим с механическими характеристиками $E = 3.3 \cdot 10^5$ Па (модуль Юнга), $\nu = 0.4$ (коэффициент Пуассона) и $\rho = 1378$ кг/м³ (плотность)[2].

В результате решенной задачи были получены следующие картины напряженно-деформированного состояния стенки толстой кишки, что позволило наглядно увидеть физиологические процессы, происходящие в заданной биологической системе (рис. 5, 6).

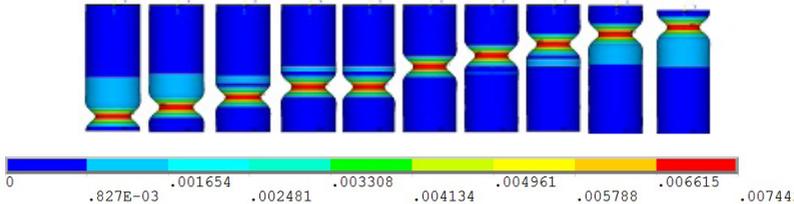


Рис. 5. Поле перемещений стенки толстой кишки

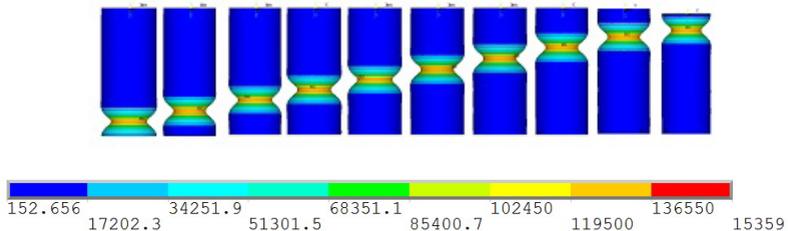


Рис. 6. Эквивалентные напряжения стенки толстой кишки

Результаты данной работы в дальнейшем будут применимы для конечно-элементного моделирования перистальтики усложненной модели толстой кишки, учитывающей ее анатомические особенности, и для моделирования кишечного анастомоза.

Библиографический список

1. Синельников Р. Д., Синельников Я. Р. Атлас анатомии человека. М. : Мед. лит., 1997. 465 с.
2. Каменский А. В., Сальковский Ю. Е. Практическое применение конечно-элементного пакета ANSYS к задачам биомеханики кровяных сосудов. Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 2005. 100 с.
3. Трифонов Е.В. Пневмапсихосоматология человека. URL: <http://www.tryphonov.ru/tryphonov2/terms2/mfcln.htm> (дата обращения: 20.08.2013).
4. Городков С. Ю. Адаптированные анастомозы тонкой кишки у новорожденных : дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2007. 157 с.

НОВЫЙ ПОДХОД К МОДЕЛИРОВАНИЮ ГЕМОДИНАМИКИ КРУПНЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Ю. П. Гуляев, А. В. Доль

Саратовский государственный университет
E-mail: gulvis@yandex.ru, dzero@pisem.net

В большинстве современных работ авторы используют при моделировании движения крови в кровеносных сосудах ставшую уже классической систему уравнений, включающую в себя уравнения Навье–Стокса и уравнения движения тонкой цилиндрической оболочки [1]. Однако такой подход не позволяет учитывать конвективное ускорение частиц жидкости в рамках линейной теории. Для более строгой постановки задачи необходимо искать новые подходы к моделированию гемодинамики крупных кровеносных сосудов.

Будем рассматривать осесимметричное движение крови, которая принимается вязкой несжимаемой ньютоновской жидкостью, в сосуде постоянного радиуса R . Зададим цилиндрическую систему координат x, r, θ , у которой ось x совпадает с осью симметрии потока [2]. Материал стенки будем считать идеально упругим, изотропным.

Основная система уравнений гемодинамики крупных кровеносных сосудов в трехмерной постановке может быть записана в виде уравнений для направленных потоков.

Для направленных потоков жидкости в тонких трубках с упругими стенками на основе известного способа линеаризации [3] возможен учет конвективного ускорения частиц жидкости в рамках линейной теории. В случае осесимметричных направленных потоков уравнения Навье–Стокса имеют следующий вид:

$$\begin{aligned} \rho \frac{\partial v_x}{\partial t} + v_0 \frac{\partial v_x}{\partial x} &= -\frac{\partial p}{\partial x} + \mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v_x}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} \right), \\ \rho \frac{\partial v_r}{\partial t} + v_0 \frac{\partial v_r}{\partial x} &= -\frac{\partial p}{\partial r} + \mu \left(-\frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial v_r}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 v_r}{\partial x^2} \right), \\ \frac{\partial (rv_r)}{\partial r} + \frac{\partial (rv_x)}{\partial x} &= 0. \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь v_0 – основная скорость направленного потока, вокруг которой происходит малая пульсация составляющих скоростей: $v_x = v_0 + v'$;

$v_r = v'$; p – давление; ρ – плотность крови; μ – вязкость крови; v_x – осевая компонента скорости крови; v_r – радиальная компонента скорости крови; R – радиус сосуда; t – время.

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = c_0^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + (c_0^2 \frac{v}{R} + \frac{S_0 - T_0}{\rho_0 h R}) \frac{\partial w}{\partial x} - \frac{\mu}{\rho_0 h} \left(\frac{\partial v_x}{\partial r} + \frac{\partial v_r}{\partial x} \right) \Big|_{r=R},$$

$$\frac{\partial^2 w}{\partial t^2} = \frac{1}{R^2} \left(\frac{T_0}{\rho_0 h} - c_0^2 \right) w - c_0^2 \frac{v}{R} \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{S_0}{\rho_0 h} \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{1}{\rho_0 h} \left(p \Big|_{r=R} - 2\mu \frac{\partial v_r}{\partial r} \Big|_{r=R} \right), \quad (2)$$

где $c_0^2 = \frac{E}{\rho_0(1-\nu^2)}$; u, w – перемещения стенки в продольном и поперечном направлениях; S', T' – силы натяжения в окружном и продольном направлениях соответственно; S_0, T_0 – начальные значения сил натяжения в окружном и продольном направлениях; E – модуль Юнга стенки; ν – коэффициент Пуассона; h – толщина стенки сосуда, ρ_0 – массовая плотность материала стенки сосуда.

Контактные условия «прилипания» частиц жидкости к стенкам сосуда заменяются условием их стесненного скольжения по поверхности контакта:

$$\mu \left(\frac{\partial v_x}{\partial r} + \frac{\partial v_r}{\partial x} \right) \Big|_{r=R} = \lambda (v_x \Big|_{r=R} - \left(\frac{\partial u}{\partial t} + v_0 \frac{\partial u}{\partial x} \right)),$$

$$v_r \Big|_{r=R} = \frac{\partial w}{\partial t}.$$
(3)

Здесь λ – коэффициент вязкого трения материала оболочки и жидкости, который необходимо определять экспериментально.

Предложенный новый вариант постановки задачи о движении крови в сосудах с упругими стенками позволяет уменьшить количество основополагающих гипотез и, тем самым, повысить строгость и реалистичность предлагаемой математической модели.

Библиографический список

1. Гуляев Ю. П., Коссович Л. Ю. Математические модели биомеханики в медицине. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2001. 49с.
2. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. М. : Мир, 1983. 400 с.
3. Вольмир А. С., Герштейн М. С. Проблемы динамики оболочек кровеносных сосудов // Механика полимеров. 1970. № 2. С. 373–379.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ КОРРЕКЦИИ ПРИКУСА ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

В. Н. Никитин, В. М. Тверье

Пермский национальный исследовательский политехнический университет

E-mail: nikitinvladislav86@gmail.com

Зубочелюстная система человека включает костные (верхняя и нижняя челюсти), костно-хрящевые (диск височно-нижнечелюстного сустава) и мягкотканые (мышцы с сухожилиями, а также связки) структуры. Изменение прикуса (соотношение верхней и нижней челюстей) происходит вследствие различных причин (потеря зубов, травмы, ушибы, вывихи и подвывихи височно-нижнечелюстного сустава) [1].

Стоматолог при обращении пациента составляет анамнез (жалобы пациента) и в процессе лечения пытается устранить их. При коррекции прикуса стоматологи пользуются в основном рентгеновскими методами (ортопантомография, телерентгенография, компьютерная томография) для оценки состояния зубочелюстной системы. Данные методы не позволяют оценить состояния диска височно-нижнечелюстного сустава, а также его положения относительно суставных поверхностей (суставного бугорка и впадины височной кости, а также суставного мыщелка нижней челюсти). Предлагается дополнительно проводить пациенту при изменениях прикуса магнитно-резонансную томографию, позволяющую оценить геометрическое соотношение диска височно-нижнечелюстного сустава и мыщелка нижней челюсти, а также выявить наличие деструктивных изменений суставного диска и мыщелка [1].

При коррекции прикуса стоматологи пользуются геометрическими методиками (наиболее распространенным является метод Шварца), учитывающими многолетний опыт классификаций видов прикуса и норм различных параметров зубочелюстной системы, и по собственным ощущениям оценивают при пальпации напряженность жевательных мышц. Все выводы о состоянии зубочелюстной системы в основном производятся на основании анализа отклонений параметров от нормальных значений. При этом не дается количественных оценок состояния элементов зубочелюстной системы. Предлагается дополнить данную методику коррекции прикуса, основанную на определении геометрических параметров, количественными оценками силовых параметров (усилий мышц и

реакций в височно-нижнечелюстных суставах), которые непосредственно влияют на напряженно-деформированное состояние челюстей и диска височно-нижнечелюстного сустава.

По магнитно-резонансной томографии определяются точки прикрепления мышц и формулируется задача определения усилий мышц и реакций в височно-нижнечелюстных суставах, которая является статически неопределимой ввиду того, что число неизвестных усилий превышает число уравнений статики, описывающих равновесие нижней челюсти под действием заданной силой кусания. Необходимо использовать критерий оптимизации для решения вышеуказанной задачи [2].

Анализ литературы показал, что для зубочелюстной системы наиболее подходящим способом решения является поиск минимума усилий в наиболее напряженной мышце [3].

В процессе дальнейшей коррекции, приблизив параметры соотношения челюстей к норме, стоматологи производят повторный опрос удобства процесса открывания нижней челюсти и сверяют анамнез на предмет исчезновения жалоб. Для дальнейшей коррекции стоматологи применяют метод постепенного изменения высоты прикуса благодаря различным ортопедическим конструкциям.

Процесс постепенного изменения прикуса может привести к тому, что пациент получит положительный эффект от лечения на некоторое время. Происходит это благодаря компенсаторному механизму и большой мобильности диска височно-нижнечелюстного сустава, перераспределяющему усилия во всей зубочелюстной системе при его смещении.

Компенсаторный механизм может привести к тому, что произведенное ранее лечение может вызвать другие патологические изменения (смещение, деградацию, образование дивертикула височно-нижнечелюстного сустава вследствие перегрузки сустава). Для предотвращения таких изменений необходимо учесть, что в процессе открывания рта суставной диск совершает разные движения (ротацию вместе с мышелком вокруг центра вращения и трансляцию – движение по суставному бугорку).

При небольшом открывании рта до 1 см (расстояние между резами на верхней и нижней челюстях) происходит только вращательное движение вокруг центра вращения. Учитывая этот факт, выполняется магнитно-резонансная томография при сомкнутых, открытых на 5 мм и на 10 мм челюстях, измеряются координаты верхней точки резка на нижней челюсти и определяются координаты центра вращения и радиус окружности, по которой в начальный момент открывания челюстей совершается только вращательное движение [4].

Данный центр вращения позволит заключить, правильно ли двигается диск с мышцелком в процессе открывания и остается ли место ему в процессе движения между суставными поверхностями, а также выявить фазу, при которой диск начинает смещаться относительно суставного мышцелка [4].

Центр вращения позволяет изменять прикус таким образом, чтобы точка приложения реакции в височно-нижнечелюстном суставе (кратчайшее расстояние между суставными поверхностями мышцелка и суставного бугорка и ямки) оказалась в центральной зоне диска. Именно она передает наибольшую долю реакции.

Далее необходимо рассматривать напряженно деформированное состояние нижней челюсти и диска височно-нижнечелюстного сустава под действием внешних сил, которыми будут являться определенные ранее усилия мышц и реакции в суставе из решения задачи оптимизации.

Данная задача интересна тем, что в процессе ее решения будут оцениваться напряжения в суставном диске и в зоне мышцелка нижней челюсти. В рамках решения данной задачи будем изменять прикус таким образом, чтобы выполнялись одновременно два критерия: 1) значения интенсивности напряжений на краях суставного диска не должны превышать напряжений, при которых происходит прекращение питания диска при помощи кровеносных сосудов; 2) значения интенсивности напряжений в суставном мышцелке не должны превышать напряжений, при которых начинается резорбция костной ткани.

Данная методика биомеханического сопровождения коррекции прикуса зубочелюстной системы человека позволит объективизировать лечение и коррекцию прикуса, а также сократить время лечения и уменьшить вероятность возникновения патологических изменений после проведенных лечебных мероприятий.

Библиографический список

1. *Herb K., Cho S., Stiles M. A.* Temporomandibular joint pain and dysfunction // *Current Pain and Headache Reports*. 2006. Vol. 10. P. 408–414.
2. *Тверье В. М., Няшин Ю. И., Никитин В. Н.* Биомеханическая модель определения усилий мышц и связок в зубочелюстной системе человека // *Рос. журн. биомеханики*. 2013. Т. 17, № 2(60). С. 8–20.
3. *Koolstra J. H., van Eijden T. M.G.J., Weijs W. A., Naeije M.* A three-dimensional mathematical model of the human masticatory system predicting maximum possible bite forces // *J. of Biomechanics*. 1988. Vol. 21, № 7. P. 563–576.
4. *Baragar F. A., Osborn J. W.* A model relating patterns of human jaw movement to biomechanical constraints // *Ibid*. 1984. Vol. 17, № 10. P. 757–767.

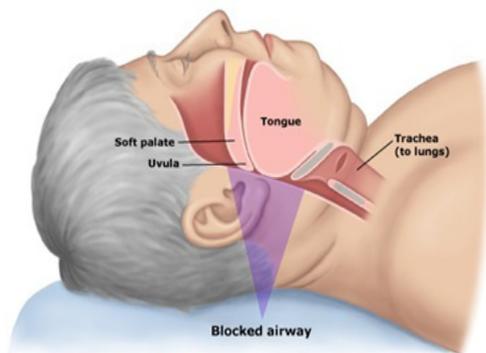
ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТА НЕЛИНЕЙНОЙ ДИНАМИКИ ДЛЯ АНАЛИЗА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АПНОЭ

А. В. Андреева

Уральский государственный медицинский университет
Минздрава России, Екатеринбург
E-mail: anastasiia.andreeva@gmail.com

Ночное апноэ – временная остановка дыхания во сне – может происходить за ночь многократно (более пяти событий в час) и длиться более десяти секунд. В таких случаях из-за отсутствия необходимого количества кислорода может наблюдаться гипоксия. Нехватка кислорода в организме в результате многократных остановок дыхания во сне может привести к серьезным заболеваниям: инсульту, инфаркту миокарда, сердечной недостаточности, аритмии сердца, повышенному артериальному давлению и т. д.

Различают центральную, обструктивную и смешанную формы апноэ. При нормальном сне мышцы, которые контролируют язык и мягкое небо, удерживают верхние дыхательные пути в открытом состоянии, и воздух поступает в легкие беспрепятственно. Но если эти мышцы расслабляются, то дыхательные пути оказываются суженными частично (и тогда возникает храп – из-за вибрации мягкой ткани гортани при вдохе) или полностью, и тогда возникает обструктивное апноэ сна (рисунок). При этом дыхательные движения живота и грудной клетки сохраняются.



Обструктивное апноэ мозга

При центральном апноэ сна дыхательные импульсы к дыхательным мышцам от мозга просто не поступают. Причиной тому является значительное угнетение находящегося в головном мозге дыхательного центра. Стоит отметить, что центральная форма апноэ сна наблюдается у пациентов значительно реже, чем обструктивная форма того же заболевания. Центральное апноэ – это неврологическое заболевание.

Диагностируют данное заболевание с помощью полисомнографического исследования – метода длительной регистрации различных функций организма во время сна. Регистрация параметров исследования осуществляется в течение всего ночного сна (6–8 часов). После удаления артефактов результаты обследования расшифровываются врачом. Одним из основных параметров регистрации является электроэнцефалограмма (ЭЭГ) – метод исследования электрической активности головного мозга, основанный на регистрации его потенциалов. На ЭЭГ можно выделить большое количество разнообразных ритмов и периодических колебаний. Частотный состав ЭЭГ, характеризующий электрическую активность головного мозга, может изменяться в зависимости от функциональной активности данной области и от ее взаимодействия с другими областями [1].

Отсутствие прямых клинических и электроэнцефалографических признаков, по которым можно было бы предсказать остановку дыхания, подтолкнуло к исследованию электрического потенциала головного мозга с помощью математического аппарата нелинейной динамики и теории динамического хаоса [2]. Можно предположить, что состояние, предшествующее апноэ, формируется под влиянием совокупности различных факторов внешней среды и внутренних процессов нервной системы. На базе АНО «Клинический институт мозга» было проведено полисомнографическое исследование 42 пациентов (10 женщин и 32 мужчин) с данным заболеванием. Для облегчения обработки электрофизиологической информации математический аппарат нелинейной динамики был реализован в ряде компьютерных программ, которые позволяют обрабатывать ЭЭГ, сделанные при помощи стандартного 16-канального электроэнцефалографа или полисомнографа, просматривать их в графическом виде, редактировать с целью удаления артефактов и рассчитывать для них динамические параметры. При анализе временного ряда были использованы следующие методы: размерность пространства вложения, временная задержка, фазовые и псевдофазовые портреты, корреляционная размерность (отражающая степень сложности), максимальный характеристический показатель Ляпунова, соответствующий энтропии Колмогорова–Синяя, анализ аттракторов фазовых траекторий, вычисление времени забывания начальных условий

системой и показателя Херста. Реализованные алгоритмы были протестированы на классических хаотических системах малой размерности: системе Ресслера, системе Энона, системе Лоренца, а также последовательности случайных чисел, так называемым «белым шумам» и синусоидам.

Согласно предварительным исследованиям сигналы ЭЭГ необычайно сложны и напоминают по своей природе хаотический процесс. Одним из условий хаотичности динамической системы является чувствительность к значениям начальных условий [3]. В качестве количественной меры этого понятия используют показатель Ляпунова (экспоненту Ляпунова). Экспонента Ляпунова позволяет оценить скорость расхождения (сближения) близких точек системы с течением времени. Чтобы показать поведение динамической системы и степень ее организованности, используют фазовое пространство, в котором текущее состояние системы изображается точкой. Изменение состояния во времени при этом характеризуют движением точки вдоль линии, называемой фазовой траекторией [4]. Определение этих параметров позволяет обеспечить максимальную предсказуемость временного ряда. Результаты анализа ЭЭГ указывают на наличие хаотической детерминированной составляющей. Рассчитанные характеристические показатели Ляпунова имеют диагностическое значение и подтверждают теорию присутствия хаоса в системе. Для условно здоровых участков сигнала значение характеристического показателя Ляпунова выше, что говорит о большей степени хаотичности сигнала для мозга в условно здоровом состоянии. При математическом анализе результатов можно сделать вывод о том, что чем сложнее аттрактор системы, тем в более спокойном и здоровом состоянии находится пациент, а при апноэ степень хаотичности снижается. Применение аппарата нелинейной динамики может служить мощным средством анализа электрической активности головного мозга и помочь выработать новые стратегии предсказания времени начала приступа.

Библиографический список

1. *Ситникова Е. Ю., Короновский А. А., Храмов А. Е.* Анализ электрической активности головного мозга при абсанс эпилепсии: прикладные аспекты нелинейной динамики // Изв. вузов «ПДН». Нелинейная динамика и нейронаука. 2011. Т. 19, № 6. С. 173–182.
2. *Кузнецов С. П.* Динамический хаос : курс лекций. М. : Физматлит, 2001.
3. *Быстрой Г. П., Богинич А. В.(Андреева А. В.), Шкляр Т. Ф.* Хаотическая динамика поверхностного потенциала скелетных мышц человека при электромиографических исследованиях // Биофизика. 2007. Т. 52, вып. 6. С. 1093–1103.
8. *Freeman W. J.* Tutorial on neurobiology : from single neurons to brain chaos // Intern. J. Bifurc. Chaos. 1992. Vol. 2. P. 451–482.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ФОРМЫ КОЛЕБАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА НА ОСНОВЕ ВРЕМЕННОЙ ПРОИЗВОДНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ КОЖИ

А. А. Сагайдачный, Д. А. Усанов, А. В. Скрипаль, И. Ю. Волков

Саратовский государственный университет
E-mail: andsag@yandex.ru

Наиболее распространенными методами диагностики нарушений периферического кровотока являются лазерная доплеровская флоуметрия и фотоплетизмография. Результаты исследований [1] описывают наличие тесной связи температуры кожи конечностей с уровнем перфузии крови и тонусом периферических сосудов. Таким образом, результаты температурных измерений также могут содержать полезную диагностическую информацию об изменении тонуса периферических сосудов. Представляет интерес поиск простых математических моделей, устанавливающих соотношение между колебаниями периферического кровотока и температурой кожи.

Исследования, проведенные нами ранее, показали целесообразность использования модели Шитцера (Shitzer) для восстановления формы и спектра колебаний кровотока по результатам тепловизионных измерений кожи в области дистальных фаланг пальцев [2–3]. Используемая модель Шитцера учитывает поступление тепла к коже за счет перфузии горячей крови и теплоотдачу в окружающую среду за счет радиации и конвекции. Модель построена с учетом следующих основных предположений: источники метаболического тепла пренебрежимо малы; термофизические свойства пальцев не зависят от температуры и распределены однородно; кровоток не зависит от температуры [4]. Предположения подтверждаются результатами работы [5], где продемонстрировано, что температурные изменения кожи пальцев в большей степени зависят от перфузии крови, а влияние метаболической составляющей тепла – эффект второго порядка малости. В данной работе приводится упрощенное уравнение, используемое в модели Шитцера, и демонстрируются примеры типичных функций кровотока и соответствующие им восстановленные температурные колебания.

Запишем уравнение Шитцера в виде

$$\omega(t) = C_1 \cdot \frac{dT(t)}{T_b - T(t)} + C_2 \cdot \frac{T(t) - T_{air}}{T_b - T(t)}, \quad (1)$$

$$C_1 = \frac{\rho \cdot C \cdot V}{\rho_b \cdot C_b}, C_2 = \frac{H_{air} \cdot S}{\rho_b \cdot C_b},$$

где $S = \frac{\pi \cdot D^2}{2}$, $V = \frac{\pi \cdot D^3}{12}$, t – время, ρ – плотность ткани, ρ_b – плотность крови, C – удельная теплоёмкость ткани, C_b – удельная теплоёмкость крови, D – диаметр пальца, S – площадь пальца (полусферы), T_b – температура крови, T_{air} – температура воздуха, $T(t)$ температура поверхности кожи ($^{\circ}\text{C}$), V – объём пальца (полусферы), ω – объёмный кровоток ($\text{м}^3/\text{с}$), H – коэффициент, учитывающий конвективную и радиационную теплоотдачу в окружающую среду (воздух).

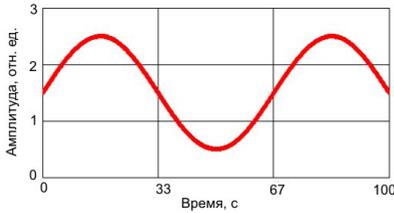
Рассмотрим правую часть выражения (1) и определим, какой компонент вносит наиболее существенный вклад в функцию колебаний кровотока $\omega(t)$. Средние значения первого и второго слагаемого, вычисленные за время измерений, являются величинами одного порядка. В большинстве экспериментальных случаев среднеквадратичное отклонение первого слагаемого на порядок больше среднеквадратичного отклонения второго слагаемого, поэтому второе слагаемое можно заменить средним значением C_3 , вычисленным за время измерений. Знаменатель первого слагаемого $T_b - T(t)$ представляет собой отклонение температуры кожи от постоянной температуры крови. Разность $T_b - T(t)$ пропорциональна изменению температуры $T(t)$. Поскольку колебания температуры происходят относительно некоторого среднего уровня, знаменатель первого слагаемого может быть заменен средним значением C_4 , вычисленным за время измерений. Таким образом, после введенных изменений упрощенное выражение уравнения (1) запишется в виде

$$\omega(t) \approx \frac{C_1}{C_4} \cdot \frac{dT(t)}{dt} + C_3, \quad (2)$$

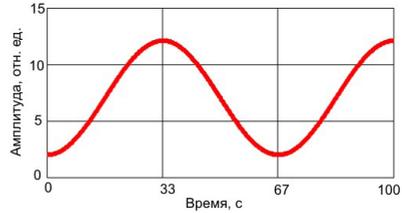
где C_3 – среднее значение второго слагаемого уравнения (1), C_4 – среднее значение знаменателя первого слагаемого уравнения (1). Выражение (2) показывает, что колебания кровотока определяются преимущественно производной температуры по времени. Иначе говоря, колебания периферического кровотока определяют скорость изменения температуры кожи. Температура, в свою очередь, определяется интегралом от колебаний кровотока.

Использование интеграла от колебаний кровотока, полученного из выражения (2), позволяет моделировать изменения температуры кожи при различных функциях кровотока. Рассмотрим в качестве примера определение формы температурных колебаний при трех типичных функциях кровотока: при гармоническом колебании кровотока (рисунок, *a*), при ступенчатой остановке кровотока во время окклюзионной пробы (рисунок, *в*) и при наличии треугольной формы изменения кровотока (рисунок, *д*), характерной для вазодилатации во время холодового воздействия.

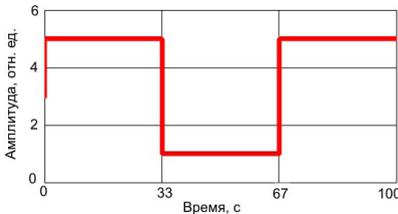
Представленные на рисунке кривые изменения температуры показывают, что при гармоническом и треугольном характере колебаний кровотока на поверхности кожи должны наблюдаться гармонические колебания температуры (рисунок, *б*, *е*). Во время окклюзии при отсутствии



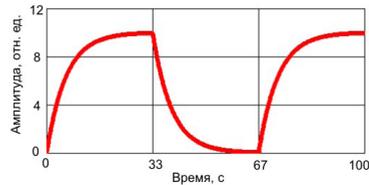
a



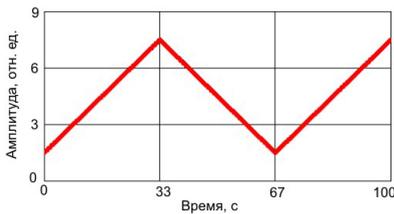
б



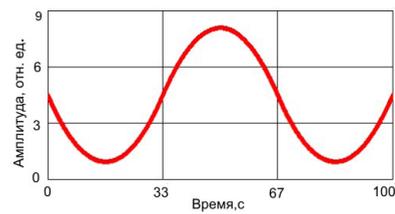
в



г



д



е

Моделирование температурных изменений при трех типичных функциях кровотока: *a* – низкочастотные колебания кровотока (без внешней нагрузки); *б* – температура (без внешней нагрузки); *в* – кровоток при окклюзионной пробе; *г* – температура при окклюзионной пробе; *д* – кровоток при холодной пробе; *е* – температура при холодной пробе

кровотока температура кожи плавно уменьшается, а после открытия кровотока плавно восстанавливается (рисунок, ε). При сложном характере кровотока его можно представлять совокупностью рассмотренных случаев и моделировать функцию изменения температуры. Приведенные рассуждения и процедуру получения формы кривой можно повторить и для колебаний кровотока, подставляя в формулу (2) функцию температурных изменений.

Таким образом, проведенное упрощение уравнения, используемого в модели Шитцера, позволило выразить связь колебаний кровотока с температурой через временную производную температуры. Упрощенное уравнение позволяет представить форму изменения температуры при заданной форме колебаний кровотока, и наоборот. Это способствует разработке и развитию температурных методов диагностики сосудистых нарушений посредством моделирования температурной реакции конечности на тепловую, холодовую, окклюзионную или другие виды функциональных проб.

Библиографический список

1. *Stoner H. B., Barker P., Riding G. S. et al.* Relationships between skin temperature and perfusion in the arm and leg // *Clin. Physiology*. 1991. Vol. 1, № 1. P. 27–40.
2. *Усанов Д. А., Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В., Фомин А. В.* Взаимосвязь колебаний температуры и кровотока пальцев рук // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2012. № 2. С. 37–42.
3. *Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В., Фомин А. В., Усанов Д. А.* Восстановление спектра колебаний кровотока из спектра колебаний температуры пальцев рук, дисперсия температурного сигнала в биоткани // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2013. № 1. С. 76–82.
4. *Shitzer A., Stroschein L. A., Gonzalez R. R., Pandolf K. B.* Lumped-parameter tissue temperature-blood perfusion model of a cold-stressed fingertip // *J. of Appl. Physiol.* 1996. Vol. 80. P. 1829–1834.
5. *Love T. J.* Thermography as an indicator of blood perfusion // *Annals New York Academy of Science*. 1980. № 335. P. 429–437.

КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ

А. В. Аристамбекова, А. А. Голядкина, О. А. Гришина, И. В. Кириллова

Саратовский государственный университет
E-mail: nano-bio@sgu.ru

Большинство заболеваний мочевыводящей системы обусловлено недостаточным кровоснабжением тканей почек, причинами которого чаще всего являются стеноз и наличие аневризмы стенки артерии. Наиболее действенным методом лечения вышеуказанных патологий является оперативное вмешательство. Однако из-за огромного числа хирургических методик практикующему специалисту порою трудно выбрать наиболее оптимальный тип оперативного лечения. Конечно-элементное моделирование хирургического лечения на мочевыводящей системе позволит оперирующему хирургу грамотно выбрать метод операционного вмешательства и избежать потенциальных ошибок во время операции, что приведет к существенному улучшению результатов лечения больных.

Построение моделей почечной артерии в норме, при патологии и после хирургического лечения проводилось на основе данных спиральной компьютерной томографии с трехмерной реконструкцией с использованием программного пакета MIMICS. Полученная модель была доработана в системе автоматизированного проектирования SolidWorks 2008 (SolidWorks corporation) путем сглаживания поверхностей и восстановления участков сосудистого русла и тканей почки.

Численный анализ был проведен в расчетном комплексе ANSYS Multiphysics. *Кровь* предполагалась однородной, несжимаемой и ньютоновской жидкостью, *материал стенок* – однородным, изотропным, гиперупругим (механические характеристики были получены в результате натурального эксперимента).

Движение стенки описывалось вторым законом Ньютона. Торцы сосуда жестко закреплены. На стенке артерии ставилось условие равенства скоростей частиц жидкости, прилегающих к стенке, и соответствующих частиц стенки. На входе в артерию задавалась функция скорости течения крови, изменяющаяся по физиологическому закону. На выходе задавалось постоянное давление.

По результатам численного эксперимента был проведен анализ гемодинамики с учетом напряженно-деформированного состояния стенок

почечной артерии в норме, при патологии и после проведения хирургического лечения.

Были рассмотрены следующие виды хирургического лечения почечной артерии:

- 1) эндартерэктомия;
- 2) пластика заплатой;
- 3) наложение шунта от брюшного отдела аорты;
- 4) наложение шунта в обход стеноза;
- 5) протезирование.

Результаты математического моделирования позволили выработать рекомендации оперирующему хирургу, которые помогут учесть особенности процессов, происходящих в системе кровообращения почки, и грамотно выбрать метод операционного вмешательства для конкретного пациента.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 12-01-31264).

БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ

Ю. А. Мальшева, Д. Ю. Потапов¹

Саратовский государственный университет

¹ Саратовский государственный медицинский университет

E-mail: nano-bio@sgu.ru

Среди патологий почки на первое место выступает её опухолевое поражение. Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает 9-е место среди всех опухолей различной локализации у взрослых. На его долю приходится 2–3% всех новых случаев неоплазий в развитых странах. Ежегодно в странах Европейского союза диагностируется примерно 30 000 новых случаев ПКР, за этот же период времени около 15 000 человек умирает от данного заболевания. Исходя из частой встречаемости опухоли на ранней стадии значительно расширены показания к экономной резекции (частичному удалению) органа вместо применявшейся ранее нефрэктомии (полного удаления органа). Выделяют два основных вида резекции почки: плоскостную (гильотинная, горизонтальная) и клиновидную. В настоящее время разработан новый вид резекции почки – фронтальный.

Как и плоскостная резекция почки, новый вид резекции используется при локализации новообразования в верхнем или нижнем сегменте органа. В связи с этим «в полный рост» встают вопросы обеспечения адекватной остановки кровотечения во время и после операции. Во время оперативного вмешательства ткани почки ушивают, используя при этом П-образный, непрерывный обвивной и двойной швы. Данные вопросы неразрывно связаны с изучением биомеханических свойств почки и попытками дооперационного моделирования реакции тканей почки на хирургическое воздействие.

Была решена задача взаимодействия тканей почки с нитью при затягивании. При моделировании учитывалась многослойность почки: капсула, паренхима, лоханка. Важность моделирования многослойной модели обуславливается тем, что при прошивании все они подвергаются воздействию. Биомеханические параметры тканей сильно отличаются друг от друга.

С целью определения наиболее безопасного вида гемостатического шва было проведено численное 3D моделирование плоскостной, клиновидной и фронтальной резекций почки с наложением непрерывного, двойного и П-образного швов.

Анализ численного эксперимента позволил сделать следующие выводы:

- при использовании непрерывного шва происходит наибольшая деформация почки. Это может явиться причиной некроза и атрофии паренхимы почки в месте её резекции;

- наименьшая деформация органа наблюдается, по данным моделирования, при наложении модифицированного двойного лигатурного шва. Минимальная затронутость тканей почки при использовании данного шва создает хорошие условия для заживления тканей и уменьшает вероятность развития осложнений в послеоперационном периоде.

Результаты компьютерного моделирования полностью совпадают с клиническими данными.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 12-01-31264).

СИСТЕМА МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ОРИЕНТИРОВАННАЯ НА ПРИМЕНЕНИЕ В ЗАДАЧАХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

С. В. Фролов, С. В. Синдеев

Тамбовский государственный технический университет
E-mail: ssindeev@yandex.ru

Введение. Выбор способа лечения и прогнозирование последствий применения методов терапии являются важнейшими задачами, решаемыми врачом во время проведения интенсивной терапии [1]. Для помощи врачу в решении этих задач разрабатываются соответствующие программные средства, которые интегрируются в систему поддержки принятия решений врача [2, 3]. Одной из важнейших составляющих такой системы является система моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы [4].

Описание математической модели. Основу разработанной системы составляет математическая модель сердечно-сосудистой системы в сосредоточенных координатах. Структурная схема модели представлена на рис. 1. В математической модели сердечно-сосудистой системы представлена 14 эластичными камерами, включающими в себя большой и малый круги кровообращения, левое и правое сердце и четыре сердечных клапана.

Минимальной структурной единицей модели является эластичная камера, описываемая как объект с сосредоточенными

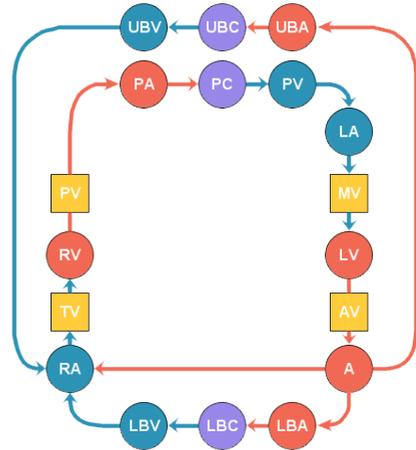


Рис. 1. Схема модели сердечно-сосудистой системы: LV – левый желудочек; AV – аортальный клапан; A – аорта; UBA – артерии верхней части тела; UBC – капилляры верхней части тела; UBV – вены верхней части тела; LBA – артерии нижней части тела; LBC – капилляры нижней части тела; LBV – вены нижней части тела; RA – правый желудочек; TV – трехстворчатый клапан; RV – правый желудочек; PV – клапан легочного ствола; PA – легочные артерии; PC – легочные капилляры; PV – легочные вены; LA – левое предсердие; MV – митральный клапан

координатами. Каждая камера характеризуется: объемом крови v (см³) и давлением P (мм рт.ст.) крови в камере и объемным кровотоком q (см³/с) (входным и выходным).

Левое и правое сердце состоят из двух элементов – активного и пассивного. Роль пассивного элемента выполняет камера предсердия, которая не участвует в сократительной деятельности сердца. Камера желудочка описывает работу сердца в период сжатия и расслабления.

Входные и выходные клапаны в модели описываются с учетом явления регургитации (протекания небольшого объема крови через клапан в обратном направлении при отрицательной разности давлений).

Вышеописанная модель является 0D моделью сердечно-сосудистой системы. Данный класс моделей получил наибольшее распространение в кардиохирургической практике из-за простоты получения исходных данных [5].

Система моделирования гемодинамики. Используя приведенную математическую модель, на языке Java разработана система моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы. Система позволяет определять динамику всех основных параметров сердечно-сосудистой системы (объем, давление и кровоток). Главное окно программы представлено на рис. 2.

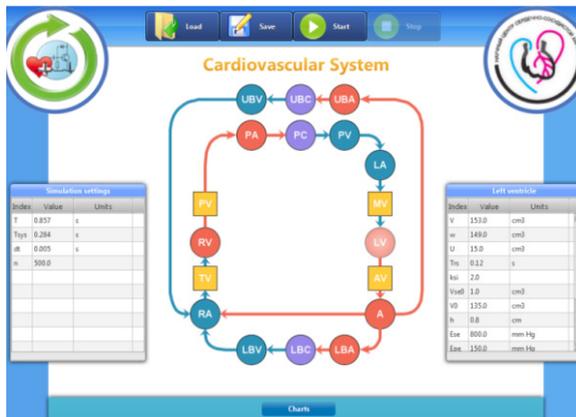


Рис. 2. Главное окно системы моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы

Перед началом работы системы необходимо осуществить процедуру индивидуализации математической модели – настроить параметры моде-

ли под конкретного пациента (объем сердца, гидравлическое сопротивление сосудов и т. д.). Введенные параметры можно сохранить в файл для последующего использования в системе.

После того как исходные данные введены, может быть запущен процесс расчета модели гемодинамики. Программа отображает графики объемов, давлений и кровотоков для выбранных пользователем камер. Пользователь может приостанавливать работу системы, а также регулировать скорость расчета модели. Окно системы в процессе расчета модели представлено на рис. 3.



Рис. 3. Графики изменения гемодинамических параметров выбранных камер

Заключение. Разработанная система моделирования гемодинамики представляет весьма обширный интерес как для практических приложений (использование в диагностических программно-аппаратных комплексах), так и для теоретических исследований.

Система может в дальнейшем использоваться:

- для планирования хирургических операций (структурные и функциональные изменения сосудистой сети: шунты, искусственные сосуды, временное пережатие сосудов) и прогнозирования их последствий (потери крови, изменения в гемодинамике);
- для планирования лечения фармакологическими препаратами;
- для создания новых методик лечения и диагностики (артериальные инъекции при онкологических заболеваниях, резонансные воздействия

на сердце при фибрилляции желудочков, диагностика сердечных заболеваний по ретинальному кровообращению и др.).

В дальнейшем планируется включить в систему возможность моделирования регуляторных процессов сердечно-сосудистой системы по поддержанию требуемого уровня артериального давления (барорефлекс).

Библиографический список

1. *Boult M., Fitzpatrick K., Barnes M., Maddern G., Fitridge R.* Developing tools to predict outcomes following cardiovascular surgery // ANZ J. of Surgery. 2011. Vol. 81. P. 768–773.
2. *Diaz-Zuccarini V., Narracott A. J., Burrieschi G., Zervides C., Rafiroiu D., Jones D., Hose D. R., Lawford P. V.* Adaptation and development of software simulation methodologies for cardiovascular engineering: present and future challenges from an end-user perspective // Philosophical transactions of the Royal Society A. 2009. Vol. 367, № 1898. P. 2655–2666.
3. *Sadiq S. K., Mazzeo M. D., Zasada S. J., Manos S., Stoica I., Gale C. V., Watson S. J., Kellam P., Brew S., Coveney P. V.* Patient-specific simulation as a basis for clinical decision-making // Philosophical transactions of the Royal Society A. 2008. 366. P. 3199–3219.
4. *Heldt T., Mukkamala R., Moody G. B., Mark R. G.* CVSim : An open-source cardiovascular simulator for teaching and research // The Open Pacing, Electrophysiology & Therapy J. 2010. Vol. 3. P. 45–54.
5. *Formaggia L., Quarteroni A., Veneziani A.* Cardiovascular Mathematics. Modeling and simulation of the circulatory system. Springer-Verlag : Series MS&A. 2009. Vol. 1. 522 p.

ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В МОДЕЛЯХ ИШЕМИЧЕСКОГО-РЕПЕРFUЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

*Ю. Г. Бирулина, С. В. Гусакова, И. В. Ковалев, А. С. Марченко,
Л. В. Смаглий, Т. А. Идамжапова, Д. С. Носов*

Сибирский государственный медицинский университет, Томск
E-mail: birulina20@yandex.ru

Известно, что газы, такие как оксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сероводород (H₂S), не только образуются в человеческом организме, но и играют важную физиологическую роль, вовлекаясь в механизмы внутри- и межклеточной коммуникации [1–5].

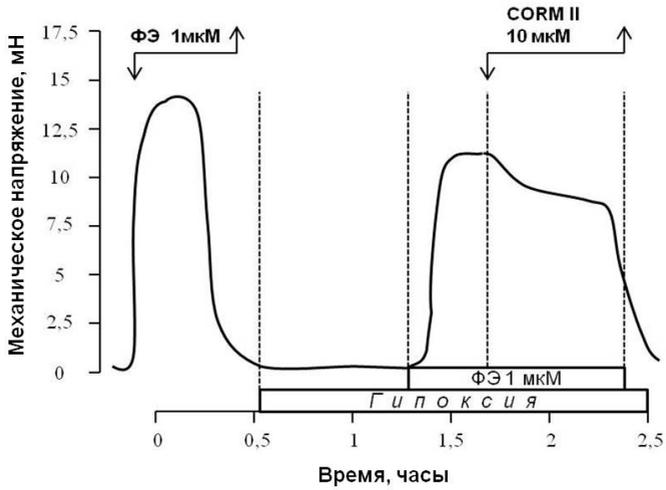
Уникальной особенностью газотрансмиттеров является их способность осуществлять трансляцию сигналов в клетках, не связанную с

лиганд-рецепторным (мембранным) взаимодействием [1, 5]. Это делает газы возможными кандидатами для коррекции различных патологических расстройств, например, таких, как ишемические-реперфузионные повреждения [6, 7]. Различные клинические и экспериментальные исследования показывают важную роль газовых посредников в регуляции биологических функций организма, а также их мощное протекторное действие [3, 8, 9]. Так, например, все три вызывают вазодилатацию, либо запуская цГМФ-опосредованный сигнальный путь (NO и CO) [2, 7, 10], либо путем повышения калиевой проводимости мембраны (H₂S, CO) [6, 11]. Газотрансмиттеры ингибируют апоптоз путем увеличения экспрессии антиапоптотических белков [8, 9], модулируют митохондриальное дыхание, стимулируют образование антиоксидантов [2, 8], и оказывают противовоспалительное действие [6, 10].

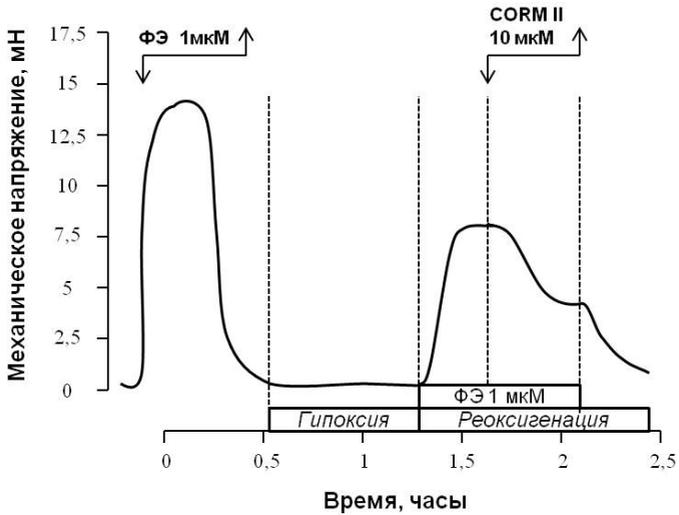
Выяснение механизмов метаболизма и функций газовых посредников при различных патологических условиях может пролить свет на патогенез многих заболеваний [12]. Следовательно, исследования газотрансмиттеров важны для клинической практики равно, если не больше, для фундаментальных исследований.

Цель нашей работы – исследовать влияние монооксида углерода (CO) на сократительную активность сосудистых гладких мышц (СГМ) в условиях гипоксии-реоксигенации. Условия гипоксии создавали путем пропускания азота через растворы тестируемых соединений в течение 30 минут. В гипоксическом растворе напряжение кислорода не превышало 5–10%. Реоксигенация (восстановление нормального напряжения кислорода в растворе) достигалась сменой гипоксического раствора на физиологический раствор с нормальным содержанием кислорода. После моделирования гипоксии или реоксигенации методом механографии (механографическая установка Myobath II и аппаратно-программного обеспечения LAB-TRAX-4/16 (Германия)) изучали сократительную активность гладкомышечных сегментов аорты беспородных белых крыс-самцов. Амплитуду сократительных ответов на действие тестируемых соединений рассчитывали в процентах от амплитуды контрольного сокращения, индуцированного α_1 -адреномиметиком фенилэфрином (ФЭ, 1 мкМ). Донором CO служил CORM II (tricarbonyldichlororuthenium (II)-dimer).

В условиях гипоксии, как и в условиях реоксигенации, происходило статистически значимое уменьшение амплитуды сократительного ответа, вызванного действием 1 мкМ ФЭ: механическое напряжение составило $72,73 \pm 11,01\%$ ($n = 6, p < 0,05$) и $58,13 \pm 12,6\%$ ($n = 6, p < 0,05$) от контрольного сокращения в условиях нормоксии соответственно.



a



б

Влияние CORM II на механическое напряжение гладкомышечного сегмента аорты крысы, предсокращенного фенилэфрином (1 мкМ) в условиях гипоксии (а) и реоксигенации (б). Стрелками показано добавление и удаление соответствующих растворов

В условиях нормоксии на фоне сокращения, вызванного 1 мкМ ФЭ, добавление CORM II в концентрациях от 1 до 1000 мкМ приводило к дозозависимому расслаблению гладкомышечных сегментов, при этом расслабление, близкое к полумаксимальному, наблюдалось в ответ на действие 10 мкМ CORM II. Добавление 10 мкМ CORM II в перфузионный раствор в условиях гипоксии (рисунок, а) статистически значимо снижало амплитуду сокращения, вызванного ФЭ, до $67,96 \pm 6,07\%$ ($n = 6$, $p < 0,05$), а в условиях реоксигенации (рисунок, б) до $48,05 \pm 3,01\%$ ($n = 6$, $p < 0,05$) по сравнению с ФЭ – индуцированным сокращением в условиях гипоксии или реоксигенации соответственно.

Таким образом, действуя в условиях гипоксии-реоксигенации, монооксид углерода вызывает расслабление гладкомышечных клеток сосудов, что, в свою очередь, приводит к вазодилатации. Механизм, через который реализуется данный эффект СО, может быть связан как с повышением калиевой проводимости мембраны гладких мышц (открытие Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов), так и активацией гуанилатциклазы. Чтобы точнее ответить на этот вопрос, нужны дальнейшие исследования.

Библиографический список

1. Баскаков М. Б., Юсубов М. С. Газовая атака, или Осторожно, газы // Бюл. сиб. медицины. 2010. № 6. С.160–164.
2. Коржов В. И., Видмаченко А. В., Коржов М. В. Монооксид углерода // Журн. АМН Украины. 2010. Т. 16, № 1. С. 23–37.
3. Choi A. M. Emerging role of carbon monoxide in physiologic and pathophysiologic states // Antioxid. Redox. Signal. 2002. Vol. 4. P.227–228.
4. Mancardi D., Penna C., Merlino A., Del Soldato P. Physiological and pharmacological features of the novel gasotransmitter : hydrogen sulfide // Biochim. Biophys. Acta. 2009. Vol. 1787. P. 864–872.
5. Mustafa A. K., Gadalla M. M., Snyder S. H. Signaling by gasotransmitters // Sci. Signal. 2009. Vol. 2. P. 2–12.
6. Nicholson C. K., Calvert J. W. Hydrogen sulfide and ischemia-reperfusion injury // Pharmacol. Res. 2010. Vol. 62. P. 289–297.
7. Schulz R., Kelm M., Heusch G. Nitric oxide in myocardial ischemia/reperfusion injury // Cardiovasc. Res. 2004. Vol. 61. P. 402–413.
8. Dallas M. L., Boyle J. P., Milligan C. J. et al. Carbon monoxide protects against oxidant-induced apoptosis via inhibition of $\text{K}_{\text{v}}2.1$ // The FASEB J. 2011. Vol. 25. P. 1–12.
9. Liu X., Chapman G., Peyton K. Carbon monoxide inhibits apoptosis in vascular smooth muscle cells // Cardiovasc. Res. 2002. Vol. 55. P. 396–405.
10. Jugdutt B. Nitric oxide and cardiovascular protection // Heart Fail. Rev. 2003. Vol. 8. P. 29–34.
11. Zhao W., Zhang J., Lu Y., Wang R. The vasorelaxant effect of H (2) S as a novel endogenous gaseous K (ATP) channel opener // EMBO J. 2001. Vol. 20. P. 6008–6016.
12. Bannenberg G., Vieira H. Therapeutic applications of the gaseous mediators carbon monoxide and hydrogen sulfide // Expert Opin. Ther. Pat. 2009. Vol. 19. P. 663–682.

2. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СЛОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ УЧАСТКА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА ПО СИГНАЛУ РАДИОВОЛНОВОГО АВТОДИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЙ

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

Саратовский государственный университет
E-mail:

При измерении характеристик вибраций и перемещений оптически-ми и радиоволновыми методами используется явление интерференции, возникающее при сложении падающей и отраженной от объекта электромагнитных волн. Такого рода системы могут быть использованы в медицине для мониторинга состояния пациентов [1].

В работах [2, 3] исследовалась возможность контроля биометрических параметров, характеризующих движения человека, связанные с дыханием и сердцебиением, с помощью методов радиоволнового зондирования с использованием радиоволнового интерферометра на базе автодинного СВЧ-генератора на диоде Ганна и двойного волноводного тройника.

В настоящей работе предложено аппроксимировать искомую форму движений тела человека сложной непериодической функцией, что открывает возможности в определении аритмии и других отклонений в сердечной деятельности.

Теоретическое обоснование методики измерений

Для восстановления формы сложного непериодического движения отражателя использовалась методика, описанная в [4], которая ранее при-

менялась для восстановления движения отражателя в системе с оптическим автодином. Данная методика основана на одновременном измерении интерференционного сигнала и его производной.

Интерференционный сигнал имеет вид [3, 4]:

$$U(t) = \cos(\theta + (4\pi/\lambda)f(t)),$$

где t – время, θ – начальная фаза сигнала, λ – длина волны зондирующего излучения, $f(t)$ – функция движения плечевой артерии.

Вводится функция $S(t)$ – такая, что её спектр с точностью до постоянного множителя соответствует спектру функции движения плечевой артерии.

Для восстановления искомой формы движения было предложено использовать прямое и обратное вейвлет-преобразование. Для использования вейвлет-преобразований в вышеописанной методике необходимо выбрать две вейвлет-функции так, чтобы одна была производной другой.

Затем восстанавливается функция движения грудной клетки вследствие сердцебиения [5]:

$$f(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} (1/\sqrt{a})C(a,b)\psi_1((t-b)/a)(dadb/a^2).$$

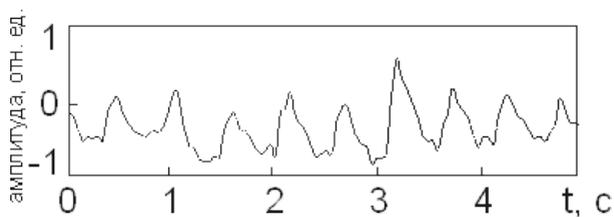
Восстановление сложного движения тела человека с помощью вейвлет-преобразования

Изменение положения грудной клетки вследствие сердечных сокращений фиксировалось с помощью автодинного сигнала, возникающего в генераторе под действием СВЧ-сигнала, отраженного от грудной клетки пациента.

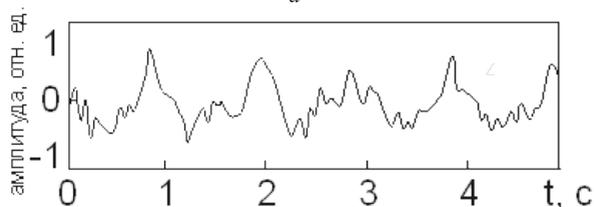
В исследовании принимали участие более 30 испытуемых. Для иллюстрации возможности наблюдения различий в получаемой данным методом информации приведены результаты обработки фиксируемого сигнала для испытуемых: со здоровым сердцем (испытуемый № 1), перенесшего инфаркт миокарда, после операции аортокоронарного шунтирования (испытуемый № 2), перенесшего инфаркт миокарда (испытуемый № 3).

На рисунке представлена восстановленная форма движения грудной клетки человека вследствие сердечных сокращений при задержанном дыхании.

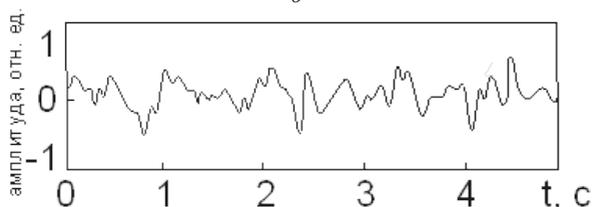
Формы вышеназванных движений существенно отличаются для испытуемого со здоровым сердцем и испытуемых, перенесших инфаркт миокарда.



a



б



в

Восстановленная форма движения грудной клетки человека:
a – со здоровым сердцем; *б* – перенесшего инфаркт миокарда,
 после операции аортокоронарного шунтирования; *в* – пере-
 несшего инфаркт миокарда

Сравнение приведенных зависимостей дает представление об эффективности вышеуказанной методики для определения формы сложного непериодического движения грудной клетки человека вследствие сердцебиения.

Заключение

Таким образом, показана возможность восстановления формы сложного непериодического движения человека, связанной с сердцебиением, с помощью методов радиоволнового зондирования с использованием радиоволнового интерферометра на базе автодинного СВЧ-генератора на диоде Ганна с обработкой результатов измерений методом вейвлет-преобразований.

Библиографический список

1. *Бугаев А. С., Васильев И. А, Ивашов С. И. и др.* Дистанционный контроль параметров кардиореспираторной системы человека с помощью радиолокационных средств // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2004. № 10. С. 24–31.
2. *Усанов Д. А., Скрипаль Ал. В., Скрипаль Ан.-В., и др.* Радиоволновая интерферометрия движений тела человека, связанных с дыханием и сердцебиением // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2005. № 11–12. С. 44–51.
3. *Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Гангнус С. В.* Решение обратной задачи для восстановления параметров сложного периодического движения в лазерной гомодинной системе // Автометрия. 2001. № 1. С. 117–122.
4. *Усанов Д. А., Постельга А. Э.* Восстановление сложного движения участка тела человека по сигналу радиоволнового автодина // Медицинская техника. 2011. № 1. С. 8–10.
5. *Астафьева Н. М.* Вейвлет-анализ : основы теории и примеры применения // Успехи физических наук. 1998. Т. 166. № 11. С. 1145–1170.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ НА ОСНОВЕ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА ИНТЕРИКТАЛЬНЫХ ЭЭГ-СИГНАЛОВ

О. Ю. Панищев, С. А. Дёмин

Казанский (Приволжский) федеральный университет
E-mail: opanischev@gmail.com

Эпилепсия является одним из самых распространенных хронических неврологических заболеваний человека и состоит в предрасположенности организма к внезапному возникновению судорожных приступов [1]. Поскольку судорожные припадки могут возникать при различных патологиях головного мозга и центральной нервной системы [2], точная диагностика эпилепсии представляет достаточно сложную задачу, для решения которой чаще всего используют записи ЭЭГ (электроэнцефалограмм) непосредственно до, во время и после приступа. Для анализа полученных записей применяют как линейные [3–5], так и нелинейные [6,7] методы.

Отдельный интерес для распознавания эпилепсии представляет анализ интериктальных ЭЭГ в условиях отсутствия явных различий в динамике сигналов мозга здоровых волонтеров и пациентов. Ранее в некоторых работах [8,9] была обнаружена связь между характером взаимодействия отдельных областей коры головного мозга при эпилепсии. В частности,

обнаружено, что для здоровых людей характерна большая степень синхронизации сигналов отдаленных друг от друга областей коры в сравнении с пациентами [9].

В настоящей работе в рамках формализма функций памяти (ФФП) обнаружены критерии распознавания эпилепсии из интериктальных ЭЭГ [10,11]. Поиск диагностических признаков осуществляется на основе исследования частотного характера и проявления эффектов статистической памяти в ЭЭГ-сигналах. Записи получены в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами для двух групп людей: здоровые испытуемые и пациенты с эпилепсией в отсутствие приступов [9]. Расположение электродов согласно схеме 10–20.

На рис. 1 представлены 4 характерных типа спектров мощности ЭЭГ-сигналов: 1) спектр с доминированием сверхнизкочастотной динамики (рис. 1, *a*); 2) спектр с низкочастотным всплеском (5–16 Гц, рис. 1, *b*); 3) спектр с высокочастотным всплеском (49–52 Гц, рис. 1, *c*); 4) спектр с всплесками из разного диапазона частот (рис. 1, *d*). Следует отметить, что спектры 3 типа встречаются лишь в нескольких случаях.

На рис. 2 представлено распределение типов спектров ЭЭГ для групп здоровых людей (рис. 2, *a*) и пациентов с эпилепсией (рис. 2, *b*) по ЭЭГ электродам. В подавляющем большинстве спектральное поведение ЭЭГ-сигналов для пациентов относилось ко второму типу, в то время как для контрольной группы наблюдались все типы спектров.

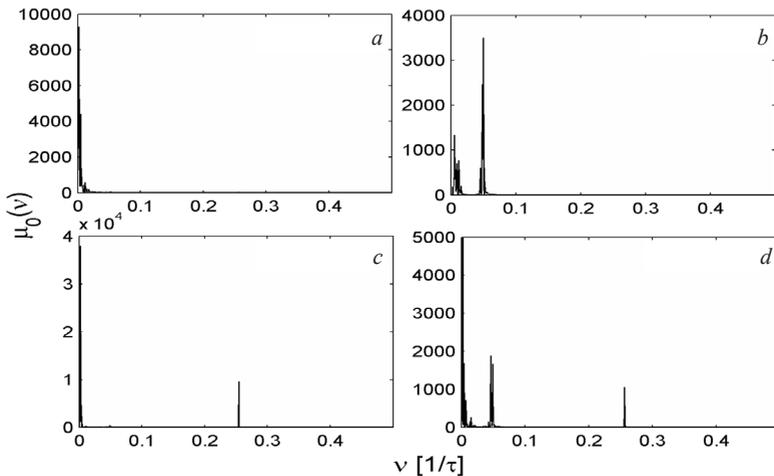


Рис. 1. Типы спектров мощности для рассматриваемых ЭЭГ-сигналов

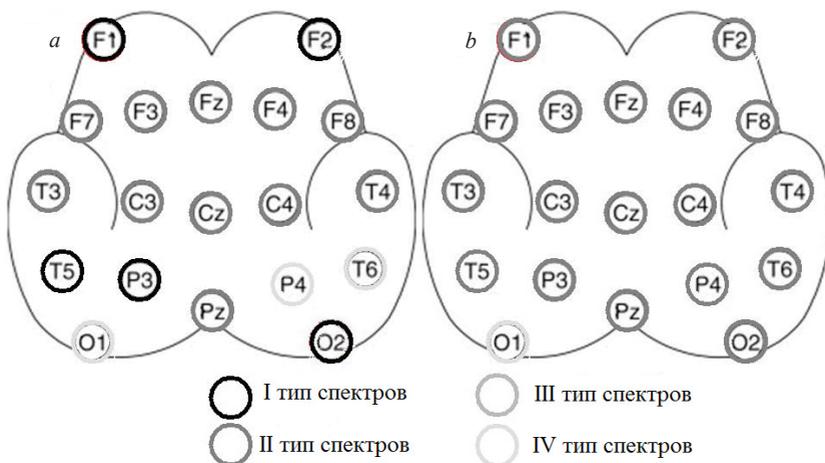


Рис. 2. Распределение типов спектров мощности в среднем по группе здоровых и больных с эпилепсией

Наиболее существенные различия в значениях параметра немарковости [10] позволили установить «особые» электроды: F1, T5, O2. Анализ взаимной динамики указанных ЭЭГ-сигналов на основе кросс-корреляционного параметра немарковости [11] показал: чем дальше друг от друга расположены электроды, тем более существенно отличаются средние значения параметра немарковости (рис. 3).

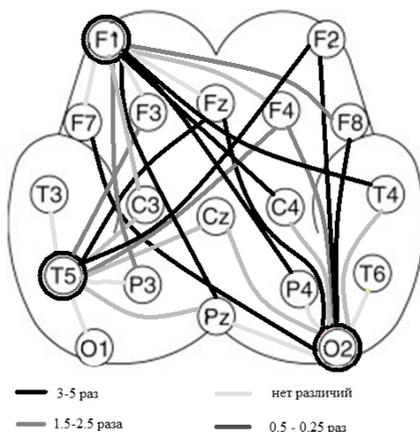


Рис. 3. Карта различий в средних значениях параметра немарковости для двух групп людей

Механизмы генерации сигналов ЭЭГ и вместе с тем изменение ее характера при различных патологиях головного мозга человека по-прежнему остаются малоизученными. В таких условиях разработка новых методов статистического анализа ЭЭГ для диагностических целей представляется весьма актуальным для современной медицины.

Параметры и характеристики, вводимые в рамках ФФП, позволяют обнаружить критерии для распознавания эпилепсии, которые заключаются в изменении характера спектрального поведения ЭЭГ-сигналов и их взаимной динамики. В частности, одним из диагностических признаков эпилепсии является существенное усиление эффектов статистической памяти.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (научный проект № 12-02-31044 мол_а).

Библиографический список

1. *Chang B. S., Lowenstein D. H.* Epilepsy // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349. P. 1257–1266.
2. *Sander J. W., O'Donoghue M. F.* Epilepsy : getting the diagnosis right // BMJ. 1997. Vol. 314. P. 158–1–9.
3. *Brazier M. A. B.* Studies of the EEG activity of limbic structures in man // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1968. Vol. 25. P. 309–318.
4. *Gotman J.* Interhemispheric interactions in seizures of focal onset : data from human intracranial recordings // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1987. Vol. 67. P. 120–133.
5. *Franaszczuk P. J., Bergey G. K.* An autoregressive method for the measurement of synchronization of interictal and ictal EEG signals // Biol. Cybern. 1999. Vol. 81. P. 3–9.
6. *Babloyanz A., Destexhe A.* Low-dimensional chaos in an instance of epilepsy // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1986. Vol. 83. P. 3513–3517.
7. *Wendling F., Bartolomei F., Bellanger J. J., Chauvel P.* Interpretation of interdependencies in epileptic signals using a macroscopic physiological model of the EEG // Clin. Neurophysiol. 2001. Vol. 112. P. 1201–1–18.
8. *Mormann F., Lehnertz K., David P., Elger C. E.* Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients // Phys. D. 2000. Vol. 144. P. 358–369.
9. *Bhattacharya J.* Reduced degree of long-range phase synchrony in pathological human brain // Acta Neurobiol. Exp. 2001. Vol. 61. P. 309–318.
10. *Yulmetyev R., Hanggi P., Gafarov F.* Stochastic dynamics of time correlation in complex systems with discrete time // Phys Rev. E. 2000. Vol. 62. P. 6178–6194.
11. *Panischev O. Yu., Demin S. A., Bhattacharya J.* Cross-correlation markers in stochastic dynamics of complex systems // Phys. A. 2010. Vol. 389. P. 4958–4969.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

*Ю. Г. Шапкин, С. Н. Потахин, П. В. Фокин, А. Г. Хлопкова,
П. В. Сизачев*

Саратовский государственный медицинский университет
E-mail: potahin_sn@rambler.ru

На протяжении нескольких лет одной из приоритетных задач информатизации отечественного здравоохранения является создание единой информационной платформы, позволяющей вести единый документооборот, статистический учет, проводить клинический аудит и многое другое на основе совместимых медицинских информационных систем – МИС [1].

К весне 2012 г. сфера программного обеспечения для здравоохранения, только по официальным источникам информации, насчитывала 670 разнообразных решений, создаваемых 243 организациями-разработчиками. В целом, действительно, тиражируемых и так или иначе поддерживаемых разработок насчитывается примерно 60 решений [2].

Наиболее распространены МИС для делопроизводства и отделов статистики, в лечебной работе они имеют ограниченное распространение. Используемое ПО не всегда обеспечивает комплексный подход в решении организационных и лечебных задач, неоднородно и часто неудобно в использовании. Реально в лечебных учреждениях имеется ограниченное количество «разношерстного» оборудования, что создает немало сложностей «продвинутым» пользователям и системным администраторам при установке МИС. Кроме того, сложности возникают из-за многообразия предложений, противоречивых и разделяющих ЛПУ. Немалую роль играет косность медицинской среды и недофинансирование. Подробный анализ ситуации и причины застоя в информатизации представлены в материале Н. Рудычевой [3].

В настоящее время разрабатывается Единая государственная информационная система (ЕГИС) в сфере здравоохранения, подразумевающая комплексный подход к информатизации отрасли, а также стандартизацию и централизацию как разработки МИС, так и хранения информации. Однако она также не перекрывает все запросы потребителя и оставляет «нишу» для частных разработчиков.

На сегодняшний день нет окончательного решения по использованию «облачных технологий» в медицине. Не преодолены юридические

трудности в отношении «открытости» медицинских данных и ряд технических трудностей по защите персональных данных. Тем не менее, именно использование единого информационного пространства в сети Интернет представляется весьма заманчивым.

Наиболее перспективными кажутся следующие направления: создание платформ для проведения мультицентровых научных исследований, использование единых баз данных и лечебно-диагностических стандартов, адаптированных к ЛПУ разного уровня, совместимых с электронной документацией и системами поддержки врачебных решений.

Кафедра общей хирургии совместно с группой программистов участвует в разработке подобных систем в рамках трех проектов, два из которых поддерживаются Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере. В рамках проектов планируется создание прикладных информационных систем по модели «программное обеспечение как услуга» (SaaS), что укладывается в основные принципы концепции создания ЕГИС в сфере здравоохранения, утвержденной приказом Минздравооцразвития РФ № 364 от 28.04.2011 г.

В настоящее время завершается разработка базы данных больных с гастродуоденальными кровотечениями с интегрированными шкалами оценки тяжести состояния и прогноза течения заболевания. Программный продукт может служить платформой для проведения мультицентровых научных исследований, а также являться базой данных для эпидемиологических исследований и осуществления клинического аудита подразделениями Министерства здравоохранения. С этой точки зрения разрабатываемый продукт является аналогом государственных регистров заболеваний, широко используемых за рубежом и практически отсутствующих в России.

Библиографический список

1. *Литвиненко С.* Прекрасное далеко // Портал российского врача «Медицинский вестник». 2010. № 9 (514). URL: http://www.medvestnik.ru/articles/prekrasnoe_daleko/ (дата обращения: 26.10.2013).
2. *Гусев А. В.* Рынок медицинских информационных систем : обзор, изменения, тренды // Врач и информационные технологии. 2012. № 3. С. 6–15. URL: http://www.kmis.ru/site.nsf/pages/2012_vit_mis.htm (дата обращения: 26.10.2013).
3. *Рудычева Н.* Найдены причины ИТ-застоя российской медицины // CNews Analytics. URL: <http://www.cnews.ru/reviews/free/publichealth2011/articles/articles1.shtml> (дата обращения: 26.10.2013).

ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА БАЗЕ ОБРАБОТКИ СТАТОКИНЕЗИОГРАММ

Н. Е. Антонова, А. А. Большаков

Саратовский государственный технический университет
E-mail: myasn.naty@gmail.com

В последнее время удельный вес неврологических проявлений деструктивно-дистрофических поражений позвоночного столба составляет более 60% населения старше 18 лет, а деструктивно-дистрофические изменения в коленных суставах, или гонартроз, встречается у 54,7–69,7% больных с различными заболеваниями суставов. Количество пациентов, имеющих поздние стадии этих заболеваний (II и III), достигает 75%. Это обуславливает экономическую значимость проблемы, причем максимально выраженные клинические проявления наблюдаются в наиболее работоспособном возрасте, реабилитации требуют около 40% трудоспособного населения, которые имеют различные заболевания опорно-двигательного аппарата. Следовательно, создание более совершенных и универсальных методов повышения точности биомеханических исследований является весьма актуальной задачей [1].

Полное биомеханическое исследование длительное и не является методом исследования, который может быть использован для оценки результатов каждого сеанса и манипуляции. Стабилометрическое исследование представляет метод оценки основной стойки, требует относительно немного времени, не предъявляет требований специальной подготовки больного к исследованию: укрепление датчиков, проверка их положения.

Стабилоплатформа – это электронное устройство для регистрации колебаний проекции центра масс человека на плоскость опоры, трансформации сигнала и передачи в реальном времени данных измерений для расшифровки и анализа в обрабатывающий блок (компьютер) с целью получения объективной информации для диагностики и оценки состояний двигательного-координационной сферы, а также для проведения восстановительного лечения, тренировок либо специальных функциональных проб, при этом текущие данные о колебаниях проекции собственного центра масс человека преобразуются в определенный внешний сигнал для создания биологической обратной связи [2].

Стабилометрическое исследование предоставляет достаточно объемную и разностороннюю информацию, однако получаемые данные по формальным показателям нередко являются весьма противоречивыми [3].

Цель работы – разработка программного комплекса для диагностики заболеваний с помощью обработки статокинезиограмм.

На основе разработанных математических моделей в результате математического моделирования получены графики углов отклонения человека во времени и на фазовой плоскости (рис. 1, 2).

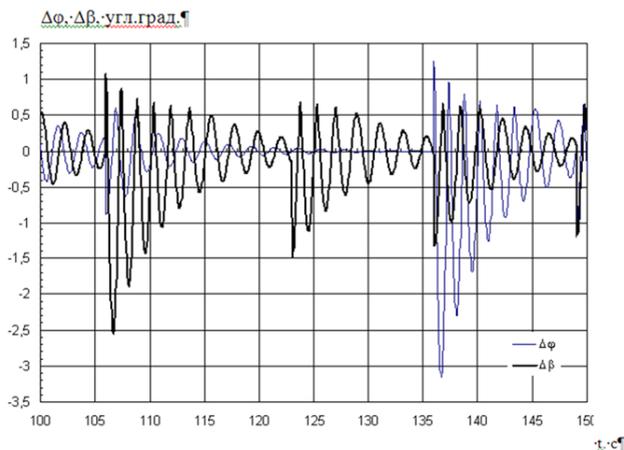


Рис. 1. Отклонения пациента от вертикали в течение времени

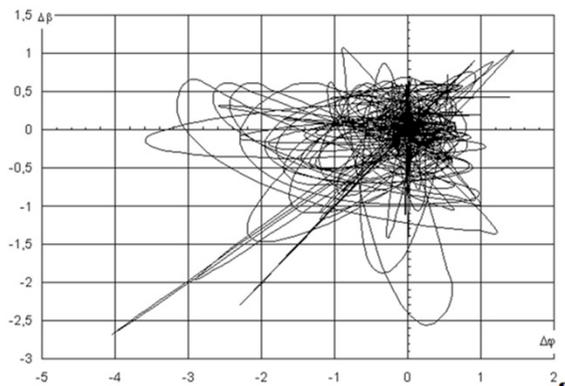


Рис. 2. Графики углов отклонения пациента на фазовой плоскости (угл. град)

Представленный график углов отклонения человека на фазовой плоскости соответствует траектории перемещения центра масс пациента, которая получается на основе практических стабилметрических исследований [4]. На базе интерпретации полученных графиков с помощью методов теории распознавания образов решается задача определения взаимного соответствия определенному заболеванию (классификация образов) [5, 6]. Для этого необходимо определить следующие характеристики: среднюю скорость нарастания длины и площади статокинезиограммы, амплитуду колебаний ОЦТ и коэффициент асимметрии во фронтальном и сагитальном направлениях, а также угол смещения и длину радиуса смещения центра тяжести тела.

Планируемая коммерческая перспектива использования модели заключается в реализации в Российской Федерации и в сопровождении программно-аппаратного средства, разработанного на ее основе. Кроме этого, разрабатываемую модель можно использовать в учебных целях при подготовке специалистов в области ортопедии и травматологии. Ориентировочная потребность в изделии по Российской Федерации составляет около 1000 комплектов.

В течение первого года финансирования планируется разработка и проверка адекватности математических моделей и алгоритмов обработки значительных стабилметрических измерений и диагностики. Результат работы двух лет – программный продукт. За третий год планируется разработка аппаратной части продукта НИОКР [7], созданного в рамках программы УМНИК. Четвертый – пятый годы связаны с созданием нового инновационного предприятия согласно 217ФЗ и организацией производства стабилметрических платформ со встроенной программно-аппаратной частью для измерения, хранения и обработки информации с повышенной точностью.

Библиографический список

1. *Скворцов Д. В.* Биомеханические методы реабилитации патологии походки и баланса тела : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008.
2. *Розенблюм М. Г., Фирсов Г. И., Кууз Р. А. и др.* Исследование хаотических колебаний в нелинейной системе управления поддержанием вертикальной позы тела человека // Вестн. науч.-техн. развития. 2007. № 3. С. 32–41.
3. *Мясникова Н. Е., Проскураков Г. М.* Медико-биологические основы работы стабилметрических платформ // Анализ, синтез и управление в сложных системах : сб. науч.тр. Саратов : СГТУ, 2009. С.68-78
4. *Мясникова Н. Е., Проскураков Г. М.* Математическая модель стабилметрической платформы // Проблемы управления, передачи и обработки информации – АТМ-ТКИ-50 : сб. тр. Междунар. науч. конф. / под ред. А. Г. Александрова, М. Ф. Степанова. Саратов : СГТУ, 2009. С. 211–217.

5. *Большаков А. А., Антамошин А. Н., Близнова О. В., Бобов А. В., Лобанов В. В., Кузнецова И. Н.* Интеллектуальные системы управления организационно-техническими системами / под ред. проф. А. А. Большакова. М. : Горячая линия-Телеком, 2006. 160 с.
6. *Большаков А. А., Каримов Р. Н.* Методы обработки многомерных данных и временных рядов. М. : Горячая линия-Телеком, 2007. 522 с.
7. Свидетельство на полезную модель 86862, МПК А61В5/11. Стабилограф / Н. Е. Мясникова, Г. М. Проскуряков. 2009.

СОЗДАНИЕ ПРОГРАММНОГО ПРОДУКТА ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ОПЕРАЦИЙ НА ПРОКСИМАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ БЕДРА У ДЕТЕЙ

М. М. Дохов

ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России, Саратов
E-mail: maga_med@inbox.ru

Радикальным и одномоментным методом устранения вторичной деформации проксимального отдела бедра является межвертельная корригирующая остеотомия бедренной кости. Хирургическое устранение биомеханического дисбаланса в тазобедренном суставе до начала развития дегенеративно-дистрофического процесса должно быть направлено на своевременную нормализацию внутрисуставных напряжений [1–3].

В настоящее время отсутствуют чётко сформулированные показания к применению межвертельной центрирующей остеотомии, алгоритм предоперационного планирования и расчета конечных показателей шеечно-диафизарного угла, антеторсии и степени медиализации, которые необходимы для восстановления нормальной биомеханики тазобедренного сустава [4, 5].

Существующие рекомендации по выполнению межвертельных остеотомий у детей не персонализированы, отсутствует индивидуальный подход к каждому случаю. Планирование оперативного вмешательства на тазобедренном суставе проводится без учета изменений биомеханики в каждом конкретном случае. В то же время Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения» ставит своей целью обеспечение доступности медицинской помощи и повышение эффективности медицинских услуг, объемы, виды и качество которых должны соответствовать уровню заболеваемости и потребностям населения,

передовым достижениям медицинской науки. К задачам Программы относится обеспечение приоритета профилактики, развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения, а также основ персонализированной медицины, развитие медицинской реабилитации населения (в том числе детей).

Нами предлагается разработка, позволяющая осуществлять индивидуальный подход к хирургическому лечению последствий дисплазии тазобедренных суставов. Для коррекции проксимального отдела бедра во время межвертельной остеотомии нами предлагается математическая модель, на основе которой создается программный продукт для персонализированного расчета конечных параметров тазобедренного сустава и прогнозирования нагрузок на него в послеоперационном периоде. Новизна проекта заключается в выборе комплекса критериев информативности (клинических, биомеханических, рентгенометрических), всесторонне оценивающих состояние тазобедренного сустава, и их последующей обработке по разработанному авторскому алгоритму.

Выбор оптимального варианта фиксации костных фрагментов во время операции и восстановление нормальной биомеханики сустава позволит улучшить результаты оперативного лечения детей с дисплазией тазобедренного сустава.

Библиографический список

1. *Баиндурашвили А. Г., Волошин С. Ю., Краснов А. И.* Врожденный вывих бедра у детей грудного возраста. СПб. : СпецЛит, 2012. 95 с.
2. *Разумов А. А., Разумов С. А.* Оперативное лечение врожденного вывиха бедра у детей младшего возраста : учеб.-метод. пособие. Астана, 2003. 50 с.
3. *Daniel M., Iglie A., Kralj-Iglie A.* Hip Contact Stress During Normal and Staircase Walking : The Influence of Acetabular Anteversion Angle and Lateral Coverage of the Acetabulum // J. of Applied Biomechanics. 2008. Vol. 24. P. 88–93.
4. *Баиндурашвили А. Г., Краснов А. И., Дейнеко А. Н.* Хирургическое лечение детей с дисплазией тазобедренного сустава. СПб. : СпецЛит, 2011. 103 с.
5. *Maquet P.* Biomechanics of hip dysplasia // Acta orthopaedica Belgica. 1999. Vol. 65–3. P. 302–314.

СОВРЕМЕННЫЕ МАТЕМАТИЧЕСКИЕ И КОМПЬЮТЕРНЫЕ МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ВИДЕОСТАБИЛОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А. В. Абашев¹, Д. В. Терин¹, О. А. Монахова¹, А. В. Горожанкин²

¹Энгельский технологический институт (филиал)

²Саратовский государственный технический университет

E-mail: abashevav@gmail.com

Человеческое тело находится в постоянном поиске равновесия – это стремление возвратиться в положение равновесия в том случае, когда оно от него отклонилось. Иначе данное свойство называется устойчивостью. Нарушение устойчивости человека приводит к таким неприятным симптомам, как головокружение, нарушение походки, тошнота и др. Ошибочно будет называть это нарушением равновесия, так как равновесие это больше механическое понятие, которое несет в себе всего два возможных варианта: тело либо находится в состоянии равновесия, либо нет. Устойчивость же, напротив, является бесконечно гибким понятием: у человека есть тысяча способов поддерживать себя вблизи положения равновесия [1].

Первое устройство (середина XVIII века), которое регистрирует изменения положения центра давления человека, появилось благодаря Вирорду. Оно представляет собой каску, к верхушке которой было прикреплено перо. Это перо царапало прикрепленный к потолку лист бумаги, покрытый сажей. С помощью этого устройства Вирорд получил первые постуральные записи. За следующие 200 лет было изобретено много разных постурографических аппаратов, исследующих изменение равновесия человека, однако анализировать полученный с них сигнал в то время было довольно трудно. Благодаря появлению вычислительных машин эта проблема была решена. Сейчас на российском рынке стабิโลграфических установок лидирующее место занимает разработка «Стабилан» ЗАО ОКБ «Ритм» (г. Таганрог).

На кафедре оториноларингологии Саратовского государственного медицинского университета на базе современных компьютерных технологий при непосредственном участии сотрудников Энгельского технологического института (филиала) СГТУ им. Гагарина Ю. А. был разработан аналог устройства Вирорда. Он представляет собой программно-аппаратный комплекс, включающий в себя стабилметрическую установку

и программное обеспечение для обработки полученных видеосигналов. Лазерный видеостабилограф состоит из источника лазерного излучения, который крепится на голове пациента, цифровой видеокамеры, темного градуированного планшета, стабилметрической платформы и компьютера [2]. Видеокамера фиксирует передвижение светового пятна на планшете. Последовательность кадров, полученных с помощью обработки видеозаписи, переводится в цифровую форму. Из нее извлекается информация о траектории движения светового пятна. Полученное графическое представление траектории соответствует движению центра давления спокойно стоящего пациента. Это изображение называется *статокинезиограммой*. Дополнительно производится графическое построение стабิโลграмм во фронтальной и сагитальной плоскостях.

На данный момент в программном обеспечении лазерного видеостабилографа реализованы известные статистические методы обработки стабิโลграмм:

- 1) расчет среднего значения абсцисс дискретных положений лазерной метки на оси координат статокинезиограммы;
- 2) расчет площади доверительного эллипса, содержащего 90 % дискретных положений лазерной метки;
- 3) расчет отношения длины статокинезиограммы к ее площади;
- 4) расчет взвешенного разброса скорости в функции от среднего значения ординат дискретных положений ЛМ на оси координат статокинезиограммы;
- 5) расчет коэффициента Ромберга [3].

Целью дальнейших исследований является расширение возможностей программного комплекса, связанных с анализом цифровых стабิโลграмм. Применение современных математических методов, таких как векторный и спектральный анализ, особенно с использованием вейвлетных преобразований, позволит обнаружить новые информационные характеристики, важные с диагностической точки зрения.

Библиографический список

1. *Гаже П.-М., Вебер Б.* Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека. СПб. : МАПО, 2008. 314 с.
2. *Мареев О. В., Горожанкин А. В., Монахова О. А.* Программно-аппаратный стабิโลграфический комплекс исследования функции равновесия человека // В мире научных открытий. 2010. № 4(10), ч. 14 . С. 66–68.
3. *Абашев А. В., Монахова О. А., Терин Д. В.* Компьютерные методы обработки и анализа стабิโลграмм // Прикладные аспекты исследований в радиофизике, электронике и спектроскопии : сб. науч. ст. Саратов : Издат. центр «Рата», 2013. С. 61–68.

МНОГОПРОЦЕССОРНЫЙ ПРОГРАММНО-ИНФОРМАЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЦЕЛЕЙ БИОФИЗИКИ, МЕДИЦИНЫ, НАНОЭЛЕКТРОНИКИ

О. Е. Глухова, Г. В. Савостьянов, А. С. Колесникова, М. М. Слепченков

Саратовский государственный университет
E-mail: graphene@yandex.ru

В настоящее время благодаря стремительному развитию медицины возросла потребность в проведении численных экспериментов для изучения свойств молекулярных систем. В то же время, развитие информационных технологий предоставляет всё больше возможностей для осуществления подобных экспериментов. В связи с этим активно развиваются методы и подходы молекулярного моделирования, а также увеличивается необходимость реализации гибких, удобных, быстро расширяемых платформ для молекулярного моделирования. Целью данной работы является реализация открытого, расширяемого программно-информационного комплекса (ПИК) молекулярного моделирования для биофизики, медицины и нанoeлектроники, сочетающего в себе реализацию классических подходов молекулярного моделирования, некоторых авторских методов, а также широкие возможности по внедрению в комплекс новых методов и подходов.

Разрабатываемый ПИК предназначен для решения следующих фундаментальных и прикладных задач биофизики, медицины, нанотехнологий:

- 1) моделирование биомакромолекул;
- 2) моделирование наноустройств и нанокompозитных материалов;
- 3) определение механических и физических свойств наноматериалов;
- 4) виртуальное манипулирование биомакромолекулами и наноструктурами;
- 5) формирование базы данных крупнозернистых моделей.

Для реализации ПИК будут использованы следующие подходы:

1) модифицированная гибридная молекулярно-динамическая модель ММ/QM (молекулярно-механическая модель/ квантовая модель), основанная на анализе поля локальных напряжений молекулярной системы. В результате сканирования карты локальных напряжений на каждом шаге молекулярно-динамического расчета выделяются области, атомы которых испытывают наибольшие напряжения. Для выделенной области (об-

ластей) используется квантово-механическое описание, оставшаяся область описывается при помощи эмпирического потенциала;

2) оригинальная методика расчета поля локальных напряжений атомной сетки [1]. В рамках данной методики под напряжением понимается величина разности между энергией атома деформированного каркаса и ненагруженного. Ненулевой величина напряжения принимается в том случае, если на атомный каркас действуют внешние факторы;

3) коллизионный термостат, основанный на динамике столкновений, и термостат Берендсена [2], использующие в уравнениях движения знакопеременное трение. Использование термостата позволит управлять температурой моделируемой молекулярной системы;

4) оригинальный метод, основанный на теории дипольных моментов на химических связях, для описания взаимодействия внешнего электрического поля с исследуемым объектом [3];

5) крупнозернистая модель с использованием силового поля MARTINI [4];

6) классический молекулярно-механический метод AMBER [5].

Для разработки ПИК будут применены языки программирования Python и C++. Использование динамичного языка высокого уровня Python обеспечит универсальность реализованных модулей и возможность быстрого и удобного расширения их функций. Применение современных инструментов ведения логов (logging), средств документирования (PyDoc) и тестирования (unittest), предоставляемых Python, обеспечит комплексу дальнейшее развитие для решения описанных выше задач. Будут применены библиотеки PyOpenGL и PyQt4 для создания кроссплатформенного графического интерфейса. Подобный интерфейс сделает работу с ПИК легкой и эффективной. Для реализации вычислительных модулей будут использованы библиотеки для научных вычислений NumPy, SciPy. Встроенные средства библиотеки SciPy позволят реализовать наиболее требовательные к производительности элементы ПИК на языке программирования C++. Библиотека NumPy предоставит удобный интерфейс к наиболее эффективной реализации инструментов линейной алгебры, необходимой для эффективной реализации квантовых расчетов.

Для апробации возможностей реализованного комплекса будут решены следующие практические задачи:

1. Расчет коэффициента диффузии липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в интиму артерий.

2. Моделирование процесса индентирования липопротеинов, поверхности эндотелия, определены их механические параметры (модуль Юнга, прочностные свойства).

3. Изучение процесса распространения тепла в микрокапсуле, оболочка которой содержит углеродные нанотрубки и золотые наночастицы.

4. Изучение поведения липосом в электрическом поле.

5. Изучение степени деформации микрокапсул с позиции проникновения сквозь капилляры.

В рамках разрабатываемого ПИК будет произведено адаптирование модулей комплекса как для работы на массивно-параллельных кластерных вычислительных системах (применением библиотеки mpi4py, реализующей стандарт MPI (Message Passing Interface)), так и для работы на гибридных архитектурах (применением технологии параллельных вычислений на графических ускорителях (GPU) nVidia CUDA (в том числе с использованием библиотеки CUBLAS (адаптированной библиотеки BLAS для работы на графических ускорителях)).

Библиографический список

1. *Glukhova O. E., Slepchenkov M. M.* Influence of the curvature of deformed graphene nanoribbons on their electronic and adsorptive properties : theoretical investigation based on the analysis of the local stress field for an atomic grid // *Nanoscale*. 2012. Vol. 11. P. 3335–3344.
2. *Hünenberger P. H.* Thermostat Algorithms for Molecular Dynamics Simulations // *Adv. Polym. Sci.* 2005. Vol. 173. P. 105–149.
3. *Глухова О. Е., Колесникова А. С.* Углеродные нанотрубки в однородном электрическом поле // *Нелинейный мир*. 2009. Т. 7, № 6. С. 478–479.
4. *Marrink S. J., Risselada H. J., Yefimov S., Tieleman D. P., de Vries A. H.* The MARTINI Force Field: Coarse Grained Model for Biomolecular Simulations // *Phys. Chem. B*. 2007. Vol. 111. P. 7812–7824.
5. *Case D. A., Cheatham, T. E., Darden T., Gohlke H., Luo R., Merz K. M., Onufriev A., Simmerling C., Wang B., Woods R.* The Amber biomolecular simulation programs // *J. Computat. Chem.* 2005. Vol. 26. P. 1668–1688.

ГЕНЕРАТОР ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МОДУЛЯ УПРУГОСТИ ГУБЧАТОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ КАК «РАВНОПРОЧНОГО» МАТЕРИАЛА ЖИВОЙ КОСТИ

А. С. Скаковский, Ю. В. Акулич

Пермский национальный исследовательский политехнический
университет

E-mail: optimusway@gmail.com

Применение 3-D конечно-элементных моделей к расчету напряженно-деформированного состояния костей человека встречает технические трудности, связанные с необходимостью ввода чрезвычайно большого объема информации о непрерывном и неоднородном распределении структурных, упругих и прочностных свойств костной ткани исследуемой области кости. Проблема разрешается путем использования программно-аппаратного комплекса: томограф, пакет программ MIMICS. Однако ввиду высокой стоимости комплекса данная технология имеет ограниченное применение.

В докладе на примере губчатой костной ткани проксимального отдела бедра излагается алгоритм генерации поля модуля упругости.

Алгоритм основан на использовании принципа оптимальности трабекулярной костной ткани [1]: «... в эволюционном процессе структура костей приближается к оптимальной с точки зрения критерия $z = \sigma/\rho$, где σ , ρ – предел прочности и плотность соответственно» [2, с. 253]. Отсюда, по нашему мнению следует, что максимальное по области кости значение критерия должно достигаться в каждой точке области (равнопрочность при минимальной массе берется в кавычках). В этом случае математическая формулировка критерия имеет вид

$$z(\vec{x}) = \frac{\sigma^*(\vec{x})}{\rho(\vec{x})} \rightarrow z_{max}, \quad \forall \vec{x} \in \Omega, \quad (1)$$

где $\sigma^*(\vec{x})$, $\rho(\vec{x})$ – напряжение разрушения и плотность костной ткани в точке \vec{x} области Ω костной ткани соответственно.

Оценка величины z_{max} осуществляется на основании экспериментальных исследований прочности при сжатии образцов губчатой костной ткани, взятых из различных участков проксимального отдела бедра, которые показали, что предел прочности пропорционален локальному модулю упругости костной ткани [3]

$$\sigma^*(\bar{x}) = k E(\bar{x}), \quad (2)$$

где коэффициент пропорциональности k находится из условия, что при среднем значении модуля упругости губчатой костной ткани 500 МПа предел прочности на сжатие равен 5.5 МПа [4], то есть $k = 0.011$. Для модуля упругости трабекулярной костной ткани установлена связь с объемным содержанием матрикса $\xi_m(\bar{x})$ вида [5]

$$E(\bar{x}) = E_m \xi_m^{1.7}(\bar{x}), \quad (3)$$

где E_m – модуль упругости матрикса влажной губчатой кости, равный 11.4 ГПа [6].

Полагая костную ткань двухкомпонентным композитом, состоящим из костного вещества (матрикса) и воды в порах, плотность может быть выражена через объемное содержание матрикса $\xi_m(\bar{x})$ по формуле смеси

$$\rho(\bar{x}) = \xi_m(\bar{x})\rho_m + (1 - \xi_m(\bar{x}))\rho_w, \quad (4)$$

где ρ_m, ρ_w – плотности матрикса (1.78 г/см³) и воды (1.0 г/см³) соответственно [7].

Подставим соотношения (2) – (4) в равенство (1), получим выражение критерия равнопрочности как функцию одной переменной $\xi_m(\bar{x})$ вида

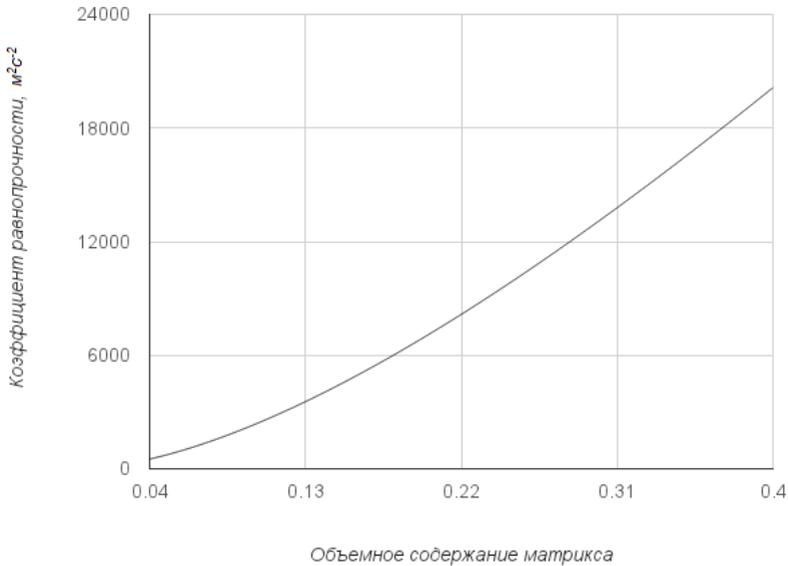
$$z(\xi_m(\bar{x})) = \frac{kE_m \xi_m^{1.7}(\bar{x})}{\xi_m(\bar{x})\rho_m + (1 - \xi_m(\bar{x}))\rho_w}. \quad (5)$$

Расчеты показали, что при изменении аргумента $\xi_m(\bar{x})$ функции (5) в интервале 0.04 – 0.4, характерном для губчатой кости [7], критерий $z(\xi_m(\bar{x}))$ монотонно возрастает и достигает наибольшего значения на границе $\xi_m(\bar{x})=0.4$, равного 20131.02, м²с⁻² (рисунок).

Задавая набор реперных точек $\bar{x}_k, k = \overline{1, n}$, расположенных в вершинах подобластей $\Omega_j, j = \overline{1, m}$ области Ω , определяем в них значения объемного содержания $\xi_m(\bar{x}_k), k = \overline{1, n}$ из уравнения

$$z_{max} = \frac{kE(\bar{x}_k)}{\xi_m(\bar{x}_k)\rho_m + (1 - \xi_m(\bar{x}_k))\rho_w}, \quad k = \overline{1, n}, \quad (6)$$

где $E(\bar{x}_k)$ – значения модуля упругости в реперных точках определяются по экспериментальным данным [3].



Зависимость значения критерия «равнопрочности» от величины объемного содержания матрикса костной ткани

Значения модуля упругости и объемного содержания матрикса в центре каждого конечного элемента вычисляются с помощью интерполяционного сплайна с узлами в реперных точках [8, с. 589].

Библиографический список

1. Roux W. Der zuchtende Kampf der Teile, oder die 'Teilauslese' im Organismus (Theorie der 'finktionellen Anpassung'). Leipzig : Wilhelm Engelmann, 1881.
2. Образцов И. Ф., Ханин М. А. Оптимальные биомеханические системы. М. : Медицина, 1989. 272 с.
3. Brown T. D., Ferguson A. B. Jr. Mechanical property distribution in the cancellous bone of the human proximal femur // Acta Orthop Scand. 1980. Vol. 51(3). P. 429–437.
4. Whitehouse W. J., Dyson E. D. Scanning Electron Microscope Studies of Trabecular Bone in the Proximal End of the Human Femur // Journal of Anatomy. 1974. Vol. 118(3). P. 417–444.
5. Homminga J. et al. Determination the dependence of the elastic properties of osteoporotic cancellous bone on volume fraction and fabric // Journal of Biomechanics. 2003. Vol. 36. P. 1461–1467.
6. Zysset P. K. [et al.] Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur // Journal of Biomechanics. 1999. Vol. 32. P. 1005–1007.

7. *Martin R. B., Burr D. B., Sharkey N. A. Skeletal Tissue Mechanics.* N.-Y. : Shringер, 1998. 392 p.
8. *Корн Г, Корн Т. Справочник по математике для научных работников и инженеров.* М. : Наука, 1970. 720 с.

ПРОГРАММНЫЙ ПРОДУКТ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

Е. П. Моисеев, А. В. Сертакова

ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России, Саратов
E-mail: moiseev.eugene@me.com

Дисплазия тазобедренных суставов (ДТБС) наблюдается у 2–16% детской популяции, имеющую патологию опорно-двигательной системы [1, 2]. Развитие осложнений встречается в 20% случаев, достигая 71% при тяжелой степени повреждения тазобедренных суставов, даже в условиях своевременной диагностики и лечения [3–5]. Лечение новорожденных с ДТБС необходимо проводить с первых дней жизни ребенка, для чего необходимы ранняя диагностика и профилактика патологии. Несмотря на успехи в современной диагностике ДТБС, при внедрении новых высокотехнологичных методов [4, 6], до настоящего времени остаются нерешенными вопросы, касающиеся ранней диагностики, степени тяжести заболевания и прогрессирования деформации сустава на фоне проводимого лечения. Устоявшиеся клинические, инструментальные методы определения ДТБС не всегда информативны. На данный момент в клинической практике востребованы точные, мининвазивные, скрининговые диагностические методы.

К таким комплексным методам диагностики можно отнести создание компьютерного алгоритма, в основе которого лежит уникальное сочетание различных методов диагностики: клинического, ультразвукового, рентгенологического, доплерографии, определения специфических биомаркеров ДТБС.

Предлагаемый авторский алгоритм и программа, основанная на этом алгоритме, позволят снизить роль человеческого фактора при ошибках диагностики и лечения, а также требования к квалификации врача. Реализация программы предполагается в виде клиент-серверной архитектуры, причем канал доступа клиента к серверу будет доступен, в том чис-

ле через Интернет, что позволит использовать достаточно легковесную программу-клиент на маломощных компьютерах и планшетах в сельской местности с доступом к серверу через сотовые сети. Данные автоматически передаются на общий сервер, который накапливает статистику и позволяет проводить анализ корректности алгоритма, проводить отбор больных на лечение в специализированных учреждениях.

Интерфейс программы позволяет врачу быстро ввести диагностические критерии и получить диагноз с вероятностью, зависящей от полноты введенных критериев. Анализ проводится на основе алгоритма определяющего «весовые» коэффициенты значений каждого из показателей. По итогам анализа выдаются диагноз и прогноз консервативного лечения либо оперативного вмешательства.

В результате использования программного продукта на сервере будет накапливаться статистика по законченным случаям, определяться погрешность алгоритма, детскими ортопедами СарНИИТО будет проводиться разбор случаев, в которых алгоритм некорректно распознал заболевание или ошибся в способе лечения. Это позволит своевременно модернизировать алгоритм, причем делать это на серверной стороне, что значительно упрощает обновление, так как при использовании локальных программ пришлось бы создавать систему дистрибуции обновлений, что сложно и не оперативно.

В случае модификации набора критериев предусмотрен механизм обновления клиентской части программы. Кроме того, протокол общения клиента и сервера полностью открыт, что предоставляет возможность создать модуль для использования серверной части совместно с другими медицинскими информационными системами (МИС), и таким образом использовать создаваемый программный продукт как полностью, так и получать результат диагностики непосредственно из интерфейса используемой в учреждении МИС.

Распространение продукта легко осуществить благодаря прошедшей в 2011–2013 гг. программе модернизации, в результате которой в большинстве учреждений здравоохранения появились МИС разного уровня с подготовленной инфраструктурой. Ввиду простоты архитектуры в дальнейшем предполагается расширять область использования программы, добавив в нее алгоритмы диагностики, лечения и прогноза для других нозологических профилей.

Учитывая недостаточную доступность специализированной травматолого-ортопедической помощи в амбулаторных условиях, сохранение диспропорции в качестве оказания медицинской помощи городским

и сельским жителям, нехватку детских травматологов-ортопедов в ряде районов Саратовской области [7], использование данного программного продукта позволит обеспечить раннюю диагностику ортопедической патологии у детей, своевременное назначение консервативного лечения на основе методов с доказанной эффективностью, повышение квалификации врачей-травматологов – ортопедов и педиатров в области детской ортопедии, повышение уровня информатизации здравоохранения, а также экономического потенциала региона за счет снижения бремени болезней.

Библиографический список

1. Баиндурашвили А. Г., Камоско М. М. Медицинские и организаторские проблемы диспластического коксартроза // Актуальные проблемы детской травматологии и ортопедии. СПб., 2007. С. 303–305.
2. Крестьяшин В. М., Лозовая Ю. И., Гуревич А. И. и др. Современный взгляд на отдаленные результаты лечения дисплазии тазобедренного сустава // Детская хирургия. 2011. № 2. С. 44–48.
3. Поздникин Ю. И., Камоско М. М., Краснов А. И. и др. Система лечения дисплазии тазобедренного сустава и врожденного вывиха бедра как основа профилактики диспластического коксартроза // Травматология и ортопедия России. 2007. № 3. С. 63–71.
4. Чхол К. З., Быков В. А., Николаева С. С., Реброва Г. А. и др. Изменение биохимических характеристик коллагена и состояния воды хряща при остеоартрозе // Вопр. мед. химии. 2001. Т. 47, № 5. С. 498–505.
5. Am. J. Phys. Anthropol. 2011. Mar; Vol. 144(3): 479–84. Brief communication : Developmental dysplasia of the hip in medieval London. Mitchell PD, Redfern RC. Orthopade. 2008. Vol. 37(6): 515-6. P. 518–24.
6. Киричек С. И. Травматология и ортопедия. Минск, 2002.
7. Норкин И. А., Баратов А. В., Юшина Б. С., Федонников А. С. Дефицит квалифицированных кадров – актуальная проблема травматолого-ортопедической службы Саратовской области // Малоинвазивные технологии в травматологии-ортопедии и нейрохирургии : сб. тез. Всерос. науч.-практ. конф. / под ред. проф. И. А. Норкина. Саратов, 2013. С. 5–7.

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АВТОСЕКМЕНТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

А. В. Дороничева, А. А. Соколов, С. З. Савин

Вычислительный центр Дальневосточного отделения
Российской академии наук, ГОРОД?
E-mail: dream_fox@list.ru

Обычно инсталляция и сопровождение программных комплексов на персональном компьютере (ПК) пользователя вызывает определённые сложности – загрузка и установление обновлений, расширений и других компонентов, настройка интерфейса и несовместимость с операционной системой (ОС) или аппаратной составляющей.

Другой проблемой является недоступность программного обеспечения (ПО) на нескольких ПК пользователя. То есть у пользователя есть только одна установленная копия используемого программного обеспечения, которую можно задействовать только на одном ПК.

Реализация САД-системы с использованием технологии RIA позволит решить две вышеописанные проблемы. RIA представляет собой третье поколение клиентских технологий для web-приложений. Данные технологии предоставляют богатые возможности по использованию Интернета как инструмента для информационного развития общества, науки, бизнеса и образования.

Для пользователя RIA очень удобны, так как отсутствует необходимость в установке таких приложений на компьютер. Для запуска приложения достаточно пройти на web-страницу, на которой реализован вход в программу. Благодаря этому мы можем запускать свое программное обеспечение на любом ПК или портативном устройстве с установленным браузером и доступом к среде Интернет.

Таким образом, реализуемое программное обеспечение позволит врачу-диагносту произвести в любое время анализ и сегментирование медицинских изображений пациента на предмет опухоли в организме человека, находясь вне медицинского учреждения посредством портативного устройства с выходом в среду Интернет [1].

Для реализации поставленной задачи используется среда разработки Microsoft Silverlight. Silverlight предоставляет графическую систему, схожую с Windows Presentation Foundation, и объединяет мультимедиа, графику, анимацию и интерактивность в одной программной платформе.

Приложения Silverlight используют управляемый код .NET, язык разметки Extensible Application Markup Language (XAML) и язык разметки на основе XML [2, 3].

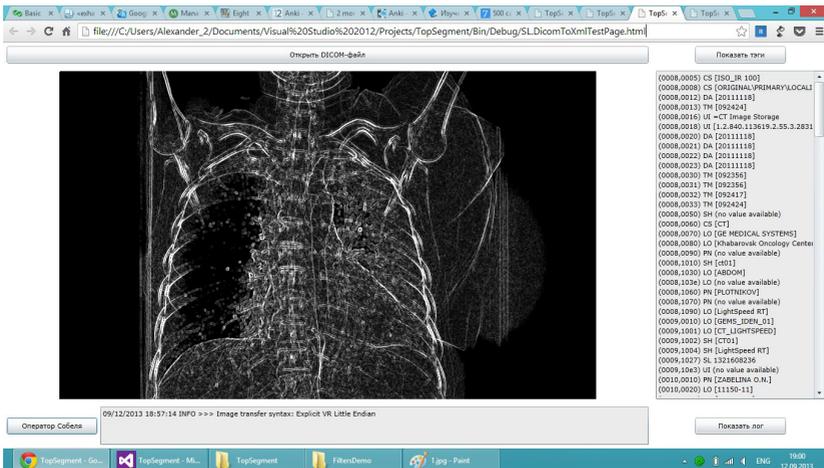
Задача проекта по автоматической сегментации состоит:

1) в доступности информационной среды для врача-диагноста вне медицинского учреждения;

2) минимизации ошибки первичной диагностики онкологических заболеваний;

3) точности нахождения оптимального метода обработки медицинских изображений, которые содержат информацию о структуре и границах внутренних органов, о наличии или отсутствии патологий в организме.

Впервые в онкологической практике будут применены методы автоматизированного анализа для оценки и поиска раковых образований в организме человека на базе медицинских изображений. Таким образом, использование данного программного обеспечения позволит организовать анализ и обработку медицинских изображений врачом-диагностом любым мобильным устройством с доступом в Интернет, используя технологии RIA, существенно уменьшить ошибки первичной диагностики и улучшить качество медицинских услуг в области онкологических заболеваний. Перспективы рынка весьма высоки, поскольку реализуется максимально легкий для работы инструмент с автоматизацией рабочего процесса медицинских работников.



Интерфейс программного обеспечения с проведением автоматической сегментации на медицинском изображении

Таким образом, можно организовать анализ и обработку медицинских изображений врачом-диагностом любым мобильным устройством с доступом в Интернет, используя технологии RIA.

Библиографический список

1. Бурков С. М., Гостюшкин В. В., Косых Н. Э., Литвинов К. А., Савин С. З., Свиридов Н. А. Проблемы использования САD-систем при анализе медицинских изображений // Информационные технологии и высокопроизводительные вычисления : материалы междунар. науч.-практ. конф. Хабаровск, 4–6 окт. 2011 г. Хабаровск : Изд-во Тихоокеан. гос. ун-та, 2011. 345 с.
2. .NET DICOM Library. Software Programming for Medical Applications URL: <http://dicomiseasy.blogspot.com.es/2012/12/part-19-of-dicom-standard.html> (дата обращения: 20.01.2013).
3. HTML5 DICOM Viewer : First try. URL: <http://kile.stravaganza.org/blog/post/html5-dicom-viewer-first-try> (дата обращения: 20.01.2013).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ТОПОГРАФИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОР В ПОТОЖИРОВЫХ СЛЕДАХ

О. Р. Матов

Саратовский государственный университет
E-mail: oleg.matov@mail.ru

Широкие возможности дактилоскопии применительно к раскрытию и расследованию преступлений объясняются особенностями строения и свойствами кожного покрова ладонной поверхности рук и ступней ног человека. На этих участках кожа имеет папиллярный узор – сложный рельефный рисунок, образованный чередующимися валиками (высотой 0,1–0,4 мм, шириной 0,2–0,7 мм) и бороздками – углублениями (шириной 0,1–0,3 мм). Бороздки постоянно покрыты так называемым потожировым веществом, которое переходит с рук на контактируемую поверхность.

Пот представляет собой водный раствор ряда органических и неорганических соединений – солей щелочных металлов (NaCl и др.), мочевины, мочевой кислоты, аминокислот, летучих жирных кислот, молочной кислоты, ряда летучих оснований и т. д. Пот выделяется потовыми железами, расположенными в глубинном слое собственно кожи и подкожной жировой клетчатки. На ладонной поверхности фаланг потовые железы сосредоточены с большей плотностью (примерно 435 желез на 1 см²).

Второй компонент слеодообразующего вещества – жировые секреты – является эмульсионной системой. В их состав входят олеин, пальметин, белки, вода, экстрактивные вещества, холестерин. Кожный жир выделяется сальными железами кожи и попадает на ее поверхность через выводные протоки этих желез.

Как известно, в дактилоскопических идентификационных исследованиях, когда в следе недостаточно количества частных признаков папиллярного узора, идентификацию человека можно провести по отобразившимся особенностям строения и расположения пор [1]. Однако при производстве экспертиз при сравнении следов и оттисков форма и размеры отображений пор в следах не соответствуют их отображениям в оттиске ввиду как особенности слеодообразования, так и «качества» следа. Например, в оттиске отобразилась пора овальной формы, а в следе пора-пролив и т. д. В таких случаях было бы весьма полезно проанализировать количественные признаки, в качестве которых предлагается взять топографию отображений центров пор, независимо от их вида, формы и размеров.

Исходя из интенсивности развития технических средств, созданий и совершенствований компьютерных программ и методик, в том числе и для решения экспертных задач, в ходе проведения данной работы принята попытка компьютеризации процесса проведения сравнительного пороскопического исследования.

В качестве сравниваемых объектов были использованы экспериментальный след небольшого участка пальца руки и оттиск этого же пальца (рис. 1). Данные объекты увеличивались с соблюдением одинакового масштаба и одинаково ориентировались. Все дальнейшие действия проводились с цифровыми копиями данных фотоизображений с помощью графического редактора Adobe Photoshop CS3.

Затем на следе и на оттиске пальца в качестве реперных (базовых) точек были отмечены по два совпадающих признака, которые могут выбираться как из частных признаков папиллярного узора, так и из наиболее наглядных совпадающих отображений пор.

В дальнейшем поочередно каждое изображение подвергалось «свободной трансформации», а именно, вращалось в одном направлении по (против) часовой стрелке до того момента, пока проведенная линия через реперные точки А и В не становилась горизонтальной. Отрезок АВ принимался за ось абсцисс прямоугольной системы координат. За ось ординат принимался опущенный перпендикуляр к первой слева реперной точке.

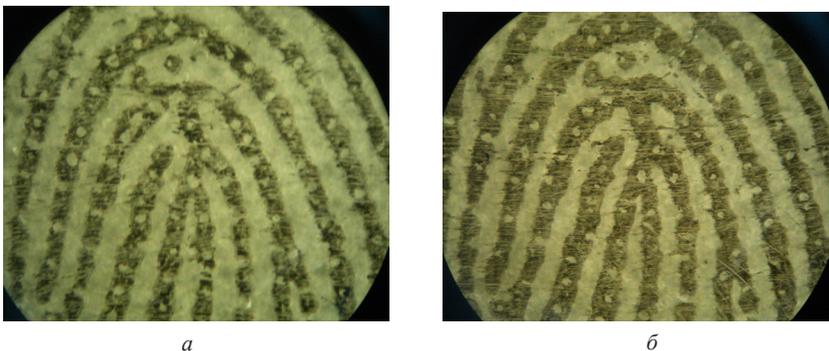


Рис. 1. Увеличенное изображение фрагмента следа (а) и фрагмента отпечатка пальца руки (б)

Ко второй реперной точке аналогично опускался перпендикуляр, что, в свою очередь, позволяло произвести масштабирование обоих изображений (рис. 2).

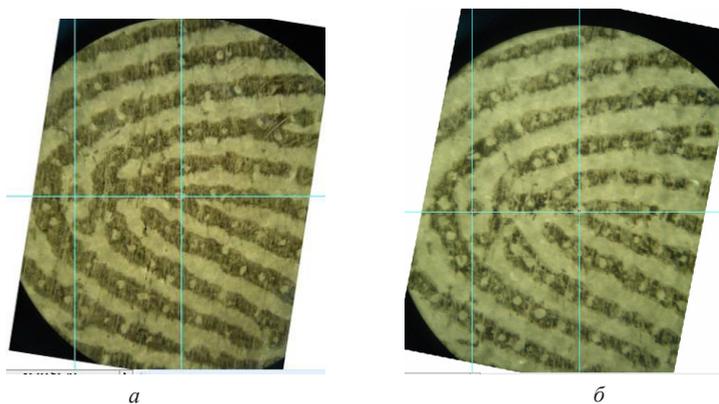


Рис. 2. Увеличенное изображение следа (а) и локализованного фрагмента отпечатка пальца руки (б) с отмеченными реперными точками (а и б) и проведенными осями системы координат

Использование системы координат позволяет определить точное местоположение конкретного признака на каждом из сравниваемых фотоизображений следов.

В данном случае в качестве размерных характеристик выбирались расстояния от базисных линий (линий осей координат) до одноименных

центров пор, выбранных на сравниваемых объектах. Координаты каждой поры откладывались в виде точек на графике (рис. 3).

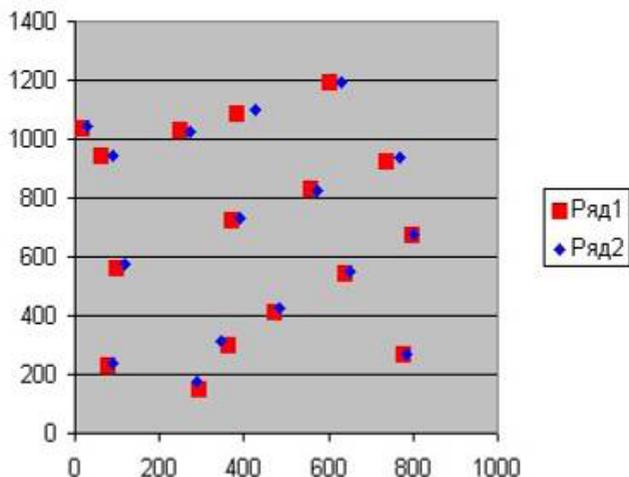


Рис. 3. График расположения сравниваемых координат пор на исследуемых образцах следа и оттиска пальца руки: ряд 1 – координаты расположения пор на следе пальца; ряд 2 – координаты расположения пор на оттиске пальца

Для набора статистики и анализа результатов были проведены исследования более 100 пар различных следов и оттисков.

По результатам анализа экспериментов были сделаны следующие выводы и рекомендации:

1) в случае, когда совпадение координат пор сравниваемых изображений хорошее визуально, легко сделать вывод о тождестве;

2) в случае, когда визуально на графике нет хорошего совпадения, производится численная оценка этого несовпадения. В качестве критерия тождества нами предлагается следующий критерий – коэффициент корреляции двух пар числовых рядов не ниже 0,95. Для расчетов коэффициента корреляции использовалась встроенная компьютерная подпрограмма корреляционного анализа из программы Excel. Для этого, при выполнении разметки координат центров пор, все точки разбиваются на пары предполагаемых отображений одной и той же поры. Затем координаты заносятся в программу. В качестве числового ряда одной пары рядов берутся последовательные координаты центров по оси X

на сравниваемых объектах, другой пары – по оси Y. В закладке «анализ данных» программы Excel, используя встроенный корреляционный анализ, получаем коэффициент корреляции. При обработке фотоизображений мы вручную устанавливали соответствие точек в «паре», то есть заранее предполагали, какие изображения на разных фото являются отображениями одной и той же поры. При серьезной математической обработке следует, очевидно, отмечать поры вдоль одной папиллярной линии своим символом, что позволит разбить точки на пары в полуавтоматическом режиме.

Библиографический список

1. Гусев А. А. Идентификация личности путем пороскопического исследования следов папиллярных линий // Практика криминалистической экспертизы. М., 1961. С. 207–209.
2. Эджубов Л. Г. Разработка критериев дактилоскопического тождества и компьютеризация дактилоскопической экспертизы // Научные сообщения на теоретическом семинаре – криминалистических чтениях. М., 1994. Вып. 1. С. 1–10.

СОЗДАНИЕ КЛАССИФИКАТОРА ИЗОБРАЖЕНИЙ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ НА СЦИНТИГРАММАХ СКЕЛЕТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИНЦИПОВ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА

Н. М. Свиридов, Н. Э. Косых¹

Тихоокеанский государственный университет, Хабаровск
¹ Дальневосточный государственный медицинский университет,
Хабаровск
E-mail: pm51nik@yandex.ru

На сегодняшний день ввиду многих факторов различного характера резко возросла угроза заболеваемости людей онкологическими заболеваниями. Одним из таких опасных заболеваний являются злокачественные новообразования, которые нередко метастазируют в скелет. Большое значение приобретает правильная диагностика метастатического поражения скелета, что позволяет назначить адекватное лечение. Одним из главных методов диагностики метастатического поражения скелета является планарная сцинтиграфия с использованием соответствующих радио-

фармпрепаратов. Полученные в ходе такого обследования изображения обычно изучаются радиологом-экспертом визуально, поэтому результаты такого анализа зачастую прямо зависят не только от квалификации эксперта, но и от уровня его утомлённости и внимательности.

Одним из способов улучшить качество диагностики является применение компьютерных экспертных систем. Обычно алгоритм такой системы состоит из сегментации областей интереса, вычисления их числовых параметров и классификации [1]. Как можно увидеть из данного алгоритма, одним из этапов создания экспертной системы является создание классификатора. Существуют различные подходы к решению данной задачи, один из наиболее распространённых подходов – это создание системы обучающейся на прецедентах. Такая система может основываться, например, на методе опорных векторов [2], нейронных сетей или применении некой классифицирующей функции. Важнейшей, а иногда и решающей задачей разработки подобных методов является задача их настройки (обучения).

В данном докладе описывается попытка применения генетических алгоритмов для создания классифицирующей на два класса (патология или не патология) функции. Для классификации была выбрана следующая нелинейная функция:

$$f(x) = \langle Ax, x \rangle + \langle b, x \rangle, \quad (1)$$

где x – вектор признаков области интереса размерности n , A и b – матрица и вектор коэффициентов размерности $n \times n$ и n соответственно. Решающее правило на основе данной функции выглядит следующим образом:

$$a(x) = \text{sign}(f(x)). \quad (2)$$

Если $a(x) = -1$, то область интереса считается патологией, если $a(x) = 1$, то область считается не патологией. В качестве прецедентов для обучения была сформирована база областей, оценённых экспертом, состоящая из 1203 и 955 областей интереса для передней и задней проекций соответственно. В данном исследовании в качестве числовых признаков выступали гистограммные, текстурные и морфометрические параметры областей интереса. Общее число признаков $n = 41$.

Для настройки матрицы и вектора коэффициентов решено было применить генетический алгоритм [3]. В качестве особи выступает связка из матрицы A и вектора b , в роли приспособленности особи выступает процент верных ответов. Сам алгоритм строится следующим образом:

1) задать количество поколений для вычисления, создать первое поколение из m особей со случайно заполненной матрицей A и вектором b , инициализировать глобального лидера, поставив ему нулевую приспособленность;

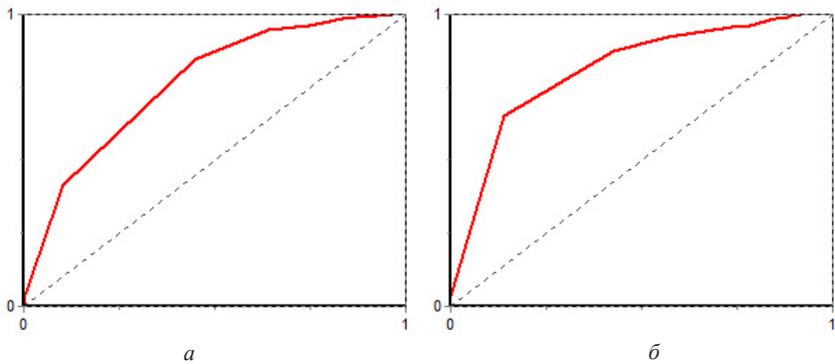
2) вычислить приспособленность для каждой особи поколения;

3) определить наиболее приспособленную особь в поколении, сравнить её приспособленность с глобальным лидером, если новая особь лучше заменить ею глобального лидера, иначе заменить особь на лидера.

4) скрестить лучшую особь с остальными, получив новое поколение;

5) если текущий номер поколения меньше заданного числа поколений, перейти на шаг 2.

Настройка функции по данному алгоритму дала следующие результаты: передняя проекция – 70%, задняя проекция – 76%. Следует отметить, что в качестве тестовых примеров использовались примеры не из обучающей выборки. Сделано это для получения более точного результата, так как подобный классификатор в противном случае даёт более оптимистичные результаты. Так для передней проекции число тестовых примеров составило 2052, а для задней – 1721. Одной из оценок качества полученного классификатора является так называемая ROC-кривая [4], графики этих кривых для передней и задней проекции приведены на рисунке.



ROC-кривая для передней (a) и задней (b) проекции

В заключение следует отметить, что данный подход дал вполне приемлемые результаты и следует продолжать исследования в данном направлении. Так, в частности, следует более детально подойти к выбору параметров областей интереса. Кроме того, не менее интересными могут

быть результаты работы классификатора на других функциях. Одним из недостатков такого подхода можно считать низкую скорость настройки классификатора. Ещё одним недостатком является склонность генетических алгоритмов находить локальный оптимум функции, который необязательно является наилучшим.

Библиографический список

1. *Гонсалес Р., Вудс Р., Эддингс С.*, Цифровая обработка изображений в среде MATLAB / пер. с англ. М. : Техносфера, 2006. 615 с.
2. *Косых Н. Э., Гостюшкин В. В., Савин С. З., Литвинов К. А.* Математические аспекты применения САД-систем при анализе медицинских изображений // УРАН. Вычислительный центр ДВО РАН. Хабаровск, 2011.
3. *Рутковская Д., Пилиньский М., Рутковский Л.* Нейронные сети, генетические алгоритмы и нечёткие системы / пер. с польск. И. Д. Рудинского. М. : Горячая линия-Телеком, 2006. 452 с.
4. *Zweig M. H., Campbell G.* ROC Plots: A Fundamental Evaluation Tool in Clinical Medicine // *Clinical Chemistry*. 1993. Vol. 39, № 4.

ВИРТУАЛЬНЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ МОДЕЛИ В ЗАДАЧАХ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Н. Э. Косых¹, С. З. Савин¹, С. М. Бурков², Н. М. Свиридов²

¹Вычислительный центр ДВО РАН, Хабаровск

²Тихоокеанский государственный университет, Хабаровск

E-mail: savin.sergei@mail.ru

При анализе медицинского изображения исследователь соотносит выявляемые патологические очаги с анатомическими зонами анализируемого объекта, принимая во внимание значительный объем экспертной информации о каждой анатомической зоне объекта. Учет этой информации позволяет определить, является ли патологический очаг проявлением конкретного заболевания, т. е. с той или иной вероятностью выявить нозологический характер процесса [1]. При анализе двухмерных (планарных) изображений многомерность создаваемой информационной модели будет определяться слоями, несущими ту или иную дополнительную экспертную информацию об анатомических зонах планарного медицинского изображения. Задачей математического анализа в данном случае является определение той степени вероятности, с которой какую-либо

точку патологического очага в данной модели можно рассматривать как относящуюся к конкретной нозологии [2]. Нами исследованы принципы создания пространственной «идеальной» числовой модели организма, разработаны оригинальные принципы сравнения идеальной виртуальной информационной модели (ВИМ) с реальными моделями, получаемыми в ходе диагностической медицинской компьютерной томографии [3,4]. Для построения экспертной части ВИМ исследованы проблемы применения различных статистических методов для решения задачи распознавания образов как задачи вычисления свойств объекта. Разработано программное обеспечение автоматизированной экспертной системы по распознаванию класса тканевого субстрата организма по его двумерным изображениям в пиксельной форме. Представлены принципы компьютерной автоматизированной диагностики (КАД-анализа) на примерах клинического применения в онкологии [2,4].

Основой для создания многомерной информационной модели являются послойные электронные ПЭТ-изображения, дополненные изображениями, получаемыми при рентгеновской компьютерной томографии изучаемого органа. Такие изображения переводятся в электронную таблицу, являющуюся каркасом базы данных виртуальной модели. К данной базе данных могут обращаться программы, ставящие своей целью моделирование конкретных процессов в организме. Несмотря на то что ВИМ изначально создавались для работы с многомерными объектами, эти принципы применимы и при анализе двумерных (планарных) изображений. С позиций ВИМ сложных объектов живой природы на основе собственных оригинальных методик, графических и статистических материалов, международного проекта визуализации организма человека, данных современной компьютерной (КТ), позитронно-эмиссионной (ПЭТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии по трехмерным моделям тела человека изучены возможности применения биологических информационных систем в задачах биологии, экологии, физиологии, цитологии, медицины, психологии. Результаты исследований ВИМ могут широко использоваться в образовательных целях в компьютерном программировании, компьютерной графике, клинической визуализации, при создании высоких медицинских технологий, информационных технологий в медицинском и биологическом образовании, телемедицине, а также при обучении и переподготовке специалистов в области компьютерной томографии и вычислительной техники, врачей-онкологов, радиологов, кардиологов и неврологов.

Библиографический список

1. *Календер В.* Компьютерная томография. М. : Техносфера, 2006. 343 с.
2. *Косых Н. Э., Литвинов К. А., Гостюшкин В. В., Савин С. З.* Применение автоматизированного анализа для оценки результатов радионуклидных исследований (на примере остеосцинтиграфии) // Сиб. онколог. журн. 2009. № 2. С. 106.
3. *Косых Н. Э., Смагин С. И., Гостюшкин В. В., Савин С. З., Литвинов К. А.* Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений // Инф. техн. и выч. системы. 2011. № 3. С. 52–60
4. *Косых Н. Э., Гостюшкин В. В., Литвинов К. А., Потапова Т. П., Коваленко В. Л.* Метод автоматизированного компьютерного анализа планарных сцинтиграмм скелета // Бюл. сибирской медицины. 2012. Т. 11, № 5–1. С. 63–65.

СПОСОБ ВИЗУАЛИЗАЦИИ КРОВОТОКА В ОБЛАСТИ РУК, ОСНОВАННЫЙ НА АНАЛИЗЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ТЕРМОГРАММ

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

Саратовский государственный университет
E-mail: andsag@yandex.ru

При тепловизионном исследовании конечностей регистрируются колебания температуры даже в состоянии покоя. Основной причиной таких колебаний является изменение объемного кровотока вследствие констрикции и дилатации периферических артерий. При этом формы колебаний температуры и кровотока различны. Использование динамических термограмм для диагностики нарушений периферического кровообращения требует установления связи между динамикой температуры кожи и периферическим кровотоком. В данной работе описывается способ определения формы колебаний кровотока в различных частотных диапазонах в каждой точке динамической термограммы.

Для описания связи температурных изменений на поверхности кожи с колебаниями кровотока может быть использована модель Шитцера [1, 2]. Упрощение уравнения, используемого в данной модели, позволяет выразить связь колебаний кровотока через производную температуры по времени. Таким образом, на основе упрощенного уравнения может быть построен способ визуализации колебаний кровотока, использующий анализ динамических термограмм.

Способ визуализации кровотока реализуется с помощью следующей последовательности шагов: получение динамических термограмм в со-

стоянии покоя или во время нагрузочных проб, вычисление производной температуры по времени в каждой точке термограммы, формирование из массива производных динамической карты распределения кровотока.

Для определения активности регуляции тонуса сосудов отдельно в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах может использоваться вейвлет-анализ. Усреднение вейвлет коэффициентов по времени позволяет выделять на поверхности кожи области активности отдельно эндотелиальных и нейрогенных колебаний. Карта распределения колебаний кровотока, полученная из динамической термограммы описанным выше способом, представлена на рис. 1. Эта карта демонстрирует неоднородность распределения амплитуды колебаний в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах.

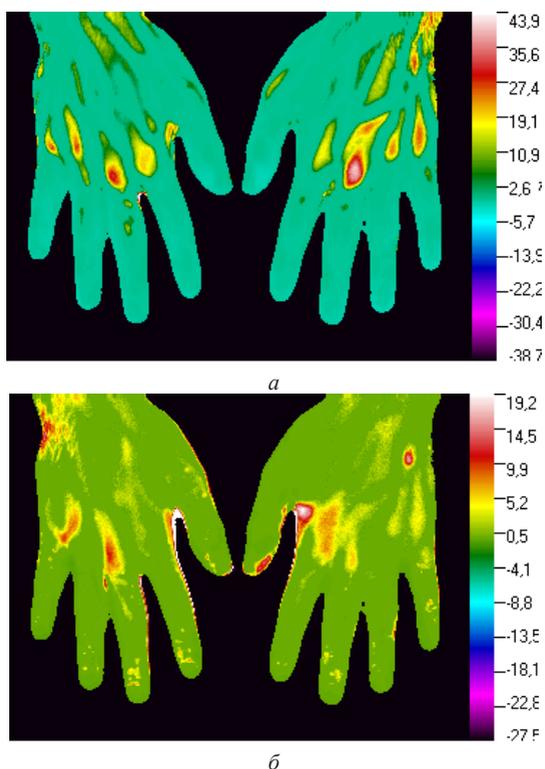


Рис. 1. Примеры распределения усредненных по времени колебаний кровотока в различных диапазонах: *a* – эндотелиальный диапазон (0.005 – 0.02 Гц); *б* – нейрогенный диапазон (0.02-0.05 Гц)

После получения динамической карты распределения кровотока каждая точка такой карты может использоваться для измерения колебаний кровотока. Колебания кровотока в нейрогенном и эндотелиальном диапазонах, полученные из динамических термограмм, представлены на рис. 2. Кривые на данном рисунке соответствуют колебаниям кровотока в области дистальных фаланг указательного пальца и характеризуют гемодинамические процессы, не проявляющиеся при непосредственном наблюдении динамических термограмм.

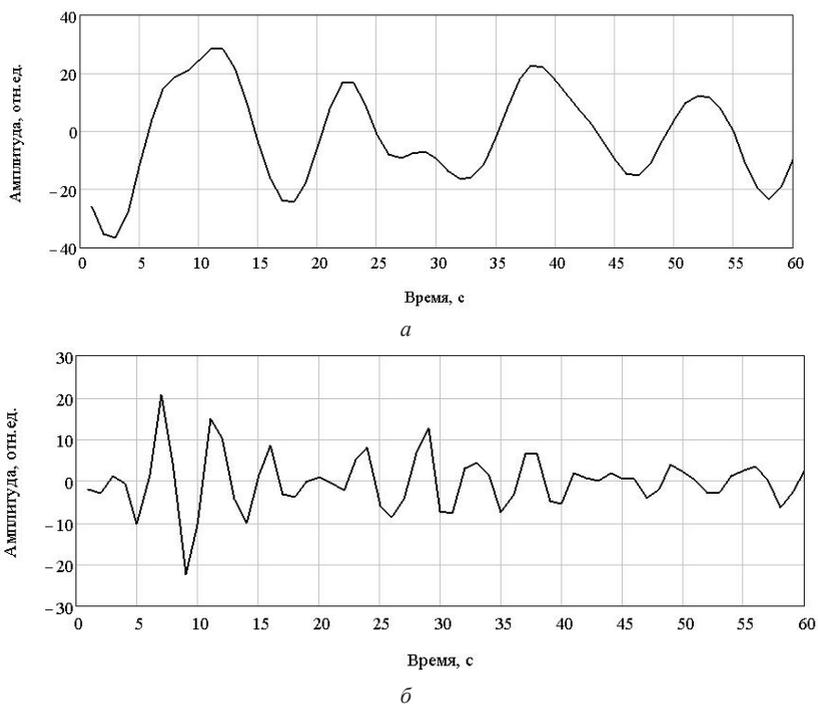


Рис. 2. Колебания кровотока, восстановленные по результатам анализа термограмм: *а* – эндотелиальный диапазон (0.005–0.02 Гц); *б* – нейрогенный диапазон (0.02–0.05 Гц)

Таким образом, описанный способ позволяет определить колебания кровотока в различных диапазонах, имеющих большое значение для анализа патофизиологии механизмов регуляции кровообращения. Преимуществом описанного способа изучения процессов гемодина-

мики по сравнению с методами лазерной доплеровской флоуметрии и фотоплетизмографии являются: большая пространственная область анализа области тела, использование в качестве первичной измеряемой величины температуры и отсутствие контакта с объектом исследования.

Библиографический список

1. *Shitzer A., Stroschein L. A., Gonzalez R. R., Pandolf K. B.* Lumped-parameter tissue temperature-blood perfusion model of a cold-stressed fingertip // *J. of Appl. Physiol.* 1996. Vol. 80. P. 1829–1834.
2. *Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В., Фомин А. В., Усанов Д. А.* Восстановление спектра колебаний кровотока из спектра колебаний температуры пальцев рук, дисперсия температурного сигнала в биоткани // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2013. № 1. С. 76–82.

АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДИАГНОСТИКИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТА НЕПРЕРЫВНОГО ВЕЙВЛЕТНОГО АНАЛИЗА И РАЗЛОЖЕНИЯ СИГНАЛА ПО ЭМПИРИЧЕСКИМ МОДАМ

В. В. Грубов, А. А. Короновский, А. Е. Храмов

Саратовский государственный университет
E-mail: vvgrubov@gmail.com

Одним из основных источников информации о работе мозга является электроэнцефалограмма (ЭЭГ) [1]. Большое внимание исследователей направлено на анализ процессов формирования особых форм ритмической активности, характеризующих различные функциональные состояния (сон, бодрствование, патологические состояния).

Следует отметить, что сигналы биологической природы часто характеризуются существенной нестационарностью, их спектральный состав и амплитуда изменяются с течением времени, поэтому представляется перспективным применение для их исследования радиофизических методов анализа, хорошо приспособленных для обработки таких нестационарных процессов.

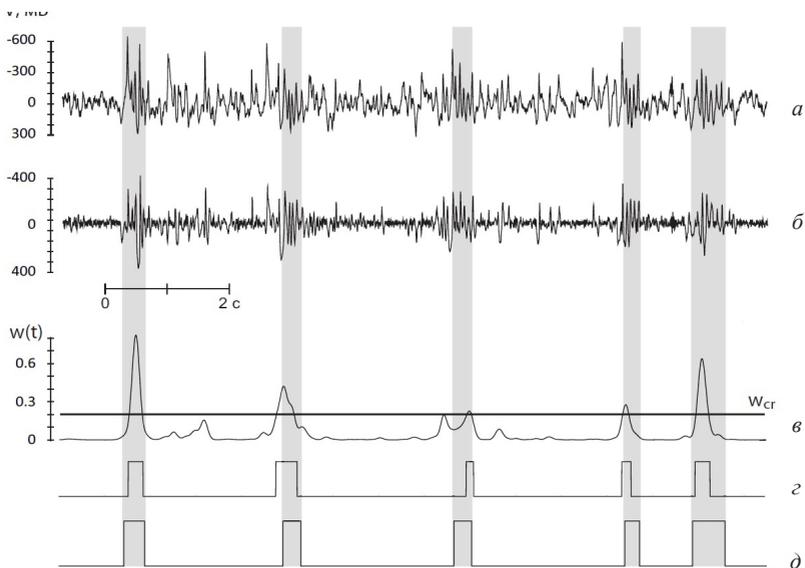
Одним из таких методов является непрерывное вейвлетное преобразование [2], которое представляет собой свертку исследуемого сигнала

с набором базисных функций. Основным свойством вейвлетного преобразования, принципиальным для анализа сложных нестационарных процессов нейрофизиологической природы, является способность сохранять локальность представления сигнала и, как следствие, локально реконструировать сигнал [3].

Другим эффективным методом является метод разложения сигнала по эмпирическим модам (преобразование Гильберта–Хуанга) [4]. Данный метод позволяет представить сигнал в виде набора амплитудно-модулированных компонентов (мод), содержащих характерные осцилляторные паттерны. Кроме того, для реализации метода разложения по эмпирическим модам не требуется больших затрат машинной мощности, что делает его подходящим для экспресс-анализа сигналов ЭЭГ [5].

Комбинация методов, основанных на непрерывном вейвлетном анализе и эмпирических модах, оказывается весьма эффективным средством, позволяя исследователю выделять вклады определенных временных масштабов в тот или иной момент времени и реконструировать только часть сигнала, соответствующего тем или иным осцилляторным паттернам на ЭЭГ. Последнее дает возможность разрабатывать эффективные методы и аппаратно-программные комплексы для выделения характерных особенностей и автоматической разметки как уже записанных сигналов ЭЭГ, так и при обработке информации в реальном времени [3, 6].

Пример функционирования разработанного нами аппаратно-программного комплекса, основанного на комбинированном методе, для выделения сонных веретен на сигнале сонной ЭЭГ животного (крысы линии WAG/Rij с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии), представлен на рисунке [5]. Результаты работы метода проверялись экспертом-нейрофизиологом. Было показано, что эффективность метода достигает 95%. Кроме того, данный метод позволяет реализовать детектирование в режиме реального времени, что может найти применение в клинической практике и при разработке интерфейсов мозг-компьютер, например для стимуляции головного мозга во время эпилептического приступа [7].



Графики ЭЭГ крысы и ее анализа: *a* – фрагмент сигнала ЭЭГ крысы линии WAG/Rij с генетической предрасположенностью к абсанс-эпилепсии, зарегистрированный у свободнодвижущегося животного во время сна; *б* – первая эмпирическая мода для сигнала ЭЭГ; *в* – усредненная энергия вейвлетного преобразования; *г* – разметка сигнала ЭЭГ с помощью предложенной методики; *д* – разметка сигнала ЭЭГ эксперта-нейрофизиолога

Библиографический список

1. *Niedermeyer E., da Silva F. L.* Electroencephalography : Basic principles, clinical applications, and related fields. Lippincott Williams & Wilkins, 2004. P. 1256.
2. *Короновский А. А., Храмов А. Е.* Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения. М. : Физматлит, 2003.
3. *Павлов А. Н., Храмов А. Е., Короновский А. А., Ситникова Е. Ю., Макаров В. А., Овчинников А. А.* Вейвлет-анализ в нейродинамике // УФН. 2012. Вып. 182, № 9. P. 905–939
4. *Huang N. E., Shen Z., Long S. R., Wu M. C., Shih H. H., Zheng Q., Yen N., Tung C. C., Liu H. H.* // The empirical mode decomposition and the hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis // Proc. R. Soc. Lond. 1998. A. 454. P. 903.
5. *Грубов В. В., Ситникова Е. Ю., Короновский А. А., Павлов А. Н., Храмов А. Е.* Автоматическое выделение и анализ осцилляторных паттернов на нестационарных сигналах ЭЭГ с использованием вейвлетного преобразования и метода эмпирических мод // Изв. РАН. Сер. физическая. 2012. Т. 76. № 12. С. 1520–1523.
6. *Ovchinnikov A. A., Luttjohann A., Hramov A. E., van Luijtelaar G.* An algorithm for real-time detection of spike-wave discharges in rodents // Journal of Neuroscience Methods. 2010. Vol. 194, № 1. P. 172–178.
7. *Berényi A. et al.* Closed-Loop Control of Epilepsy by Transcranial Electrical Stimulation // Science. 2012. Vol. 337. P. 735.

ВЫЯВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В АРХИТЕКТУРЕ СВЯЗЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЁННОГО РАССТРОЙСТВА ДВИЖЕНИЯ

М. В. Корнилов¹, И. В. Сысоев¹, С. М. van Rijn²

¹Саратовский государственный университет
²Radboud University Nijmegen, Donders Institute
E-mail: kornilovmv@gmail.com

Одним из актуальных вопросов современной науки является задача поиска связанности между различными объектами. Для её решения было предложено множество методов, одним из которых является метод нелинейной причинности, по Грейнджеру, который используется в различных приложениях, например, при исследовании связанности областей головного мозга по данным магнито- и электроэнцефалограмм, для анализа связанности частоты сердечных сокращений и давления крови в сосудах. В данной работе с помощью метода нелинейной причинности по Грейнджеру ставится цель установить, как изменилась архитектура связей между отведениями головного мозга после лечения у детей, пораженных врожденным расстройством движения.

В работе использовались данные, представляющие собой 32-канальную электроэнцефалограмму с частотой дискретизации 1000 Гц (длина ряда 16384 точки). Данные снимались у детей 3–8 лет, страдающих врожденным расстройством движения, связанным с поражением центральной нервной системы. Применялось как медикаментозное, так и процедурное лечение. Электроэнцефалограмма измерялась у детей до и после лечения, с открытыми и закрытыми глазами. Рассматривался также тестовый набор данных, полученный от здорового взрослого человека.

Полученные данные нуждались в предварительной обработке. Были удалены помехи с частотой 50 Гц от сети напряжения. С помощью операции скользящего среднего устранены низкочастотные колебания.

В работе рассматривались следующие отведения электроэнцефалограммы: F3, C3, C4, F4. Исследовалось изменение архитектуры связей для 12 пациентов. В качестве эмпирической модели использовались полиномы третьей степени, размерность индивидуальной модели равнялась 3, совместной – 1 [1]. Временные масштабы модели (лаг и дальность прогноза) варьировали в пределах от одного до половины значения периода исследуемого сигнала. Архитектура связей, полученная в результате при-

менения метода нелинейной причинности, по Грейнджеру, представлена на рисунке, направленные связи показаны стрелками.

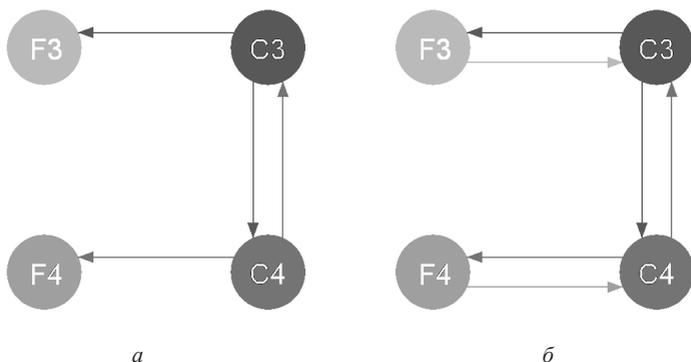


График архитектуры связей до и после лечения, измеренных до лечения (а) и после лечения (б) при закрытых глазах

Применив метод нелинейной причинности по Грейнджеру, получили следующие сведения об архитектуре связей. В ряде случаев после лечения у пациентов стала наблюдаться та же архитектура связей, что и у здорового человека. В большинстве случаев после лечения появились новые связи. Архитектура связей, полученная у пациента при открытых и закрытых глазах отличается.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 11-02-00599 и 12-02-00377).

Библиографический список

1. *Корнилов М. В., Сысоев И. В. Влияние выбора структуры модели на работоспособность метода нелинейной причинности по Грейнджеру // Изв. вузов. ПНД. 2013. Т. 21, № 2. С. 74–88.*

АНАЛИЗ ЦВЕТОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОЖИ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

Т. М. Богданова², М. В. Кузнецова¹, В. В. Бакуткин³, Л. А. Мельников¹

¹Саратовский государственный технический университет

²Саратовский государственный медицинский университет

³Саратовский НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора

E-mail: bogtanmih@mail.ru

Оптика биотканей – одна из наиболее быстро развивающихся областей знаний, представляющих интерес как для биологов, физиков, так и медиков, работающих над созданием медицинских технологий диагностики и лечения. Определение оптических характеристик биоткани дает возможность получать объективную информацию о пространственном распределении содержащихся в ней компонентов и использовать полученную информацию в лечебных целях [1].

Развитие компьютерных технологий позволяет не только успешно моделировать происходящие в биотканях процессы взаимодействия света с живой материей и проводить сложный анализ результатов экспериментальных исследований, но и осуществлять их морфофункциональную «компьютерную визуализацию».

За последние несколько лет практически каждый житель России приобрел мобильное устройство, которое использует для передачи голосовой информации, выполнения профессиональных и личных требований. Особое значение имеет при этом существование открытого программного обеспечения, предоставляемого операционной системой ANDROID, программирование для которой не требует лицензирования системы подготовки программ и платного доступа к этим системам.

В рамках концепции телемедицины, а также для проведения клинических исследований удобно использовать смартфоны как устройства, в которых уже предусмотрены технические средства для получения информации и передачи данных на удаленную обработку.

Известны способы определения состояния кожи человека на основе измерения ее цветовых характеристик. Например, в солярии покраснение кожи может говорить о превышении дозы ультрафиолетового излучения, воспалительной реакции и т. д. [2].

Физиологические нарушения на поверхности кожи не всегда можно определить визуально, без применения соответствующих приборов.

Основное назначение измерительной системы – объективное измерение цвета выбранного участка кожи для отслеживания его динамики во времени.

Цвет кожи у человека определяется в основном черным пигментом меланином. Доля меланина в коже обусловлена генетически, однако в рамках определённого интервала она зависит и от интенсивности ультрафиолетового излучения, попадающего на кожу. Вторым важным фактором, определяющим цвет кожи, является природа кровеносных сосудов, находящихся под ней. В зависимости от количества и степени их расширения или, наоборот, сужения, наблюдаются покраснение или бледность исследуемого участка кожи [3–6].

По системе цветового пространства каждому цвету приписывается численная характеристика $L^*a^*b^*$, где L^* – яркость цвета по шкале серого (0–100), a^* – сбалансированное значение между красным и зеленым цветами, b^* – баланс между желтым и синим цветами. Шкала значений a^* хорошо описывает пигментацию и васкуляризацию кожи. Шкала значений b^* – изменение интенсивности пигментации кожи.

Lab предоставляет возможность избирательного воздействия на отдельные цвета в изображении, усиление цветового контраста, незаменимыми являются и возможности, которые это цветовое пространство предоставляет для борьбы с шумом на цифровых фотографиях.

Получив снимок, он отправляется на удалённый сервер системной обработки изображений. Далее программа обрабатывает полученное изображение и выдаёт результат пациенту, врачам различных специальностей (врачу-дерматологу, педиатру, аллергологу, косметологу и т. д.).

Таким образом, данный метод позволяет использовать любые системы описания цвета, которые можно получить с помощью RGB – анализа. На основе смартфона возможно получение изображения кожного покрова с дальнейшей обработкой, в том числе в условиях телемедицины.

Библиографический список

1. Синичкин Ю. П., Утц С. Р., Пилипенко Е. А. In vivo лазерная флуоресцентная спектроскопия кожи человека : влияние эритемы // Оптика и спектроскопия. 1994. Т. 76, № 5. С. 864–868.
2. Петрова Г. А., Дерпалюк Е. Н. Возможности оптической когерентной томографии в дифференциальной диагностике и мониторинге заболеваний кожи // Вестн. дерматологии и венерологии. 2002. № 5. С. 4–11.
3. Маргулис Д. Photoshop для профессионалов : Классическое руководство по цветовой коррекции. М. : Интерсофтмарк, 2003.

4. Балабанов Е. И. Аналитический обзор : Кожа человека, механические свойства, теплопередача. М., 2001. URL: http://osense.narod.ru/library/physics/html/041001_b.htm (дата обращения: 20.01.2013)
5. Федорова В. Н., Новосельцева Г. Д., Дубовая Т. К. Акустические свойства кожи в диагностике и оценке эффективности лечения : метод. рекомендации. М. : РГМУ, 1998.
6. Oh H. S., Lee M. H., Park S. Y., Kim H. C. New Skin color analysis technique. Skin Research and Technology. 2003. May. Vol. 9(2): «Abstract Nr. P114».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОЛИ ГОППОКАМПА В ГЕНЕРАЦИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ РАЗРЯДОВ МЕТОДОМ ПРИЧИННОСТИ ПО ГРЕЙНДЖЕРУ

М. В. Сысоева¹, И. В. Сысоев¹, Б. П. Безручко¹, Г. Д. Кузнецова²

¹Саратовский государственный университет

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва
E-mail: bobrichek@mail.ru

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными непровоцируемыми приступами с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейронных разрядов в коре головного мозга. Эпилепсия является одной из актуальных проблем в неврологии; это не только медицинское, но и социальное заболевание. Согласно современной классификации существует более 20 различных типов эпилептических разрядов. Чтобы эффективно лечить эпилепсию, необходимо точно диагностировать, какой тип разрядов наблюдается у пациентов. В данной работе рассматриваются абсансные (таламо-кортикальные) разряды первого и второго типов и лимбические разряды.

Абсансные пик-волновые разряды первого типа характеризуются тем, что они широко генерализованы по коре, имеют высокую амплитуду, которая в полтора-два раза превышает основной ритм ЭЭГ, длительность большинства разрядов составляет более 4 с, основная частота постепенно уменьшается с течением разряда с 11 до 8 Гц. Абсансные разряды второго типа характеризуются небольшой продолжительностью, меньшей амплитудой пиков по сравнению с разрядами первого типа, локальностью: встречаются преимущественно в затылочной коре. Они отличаются также более низкой частотой (в среднем около 6 Гц), слабой выраженностью

пика во временной реализации, состоят в среднем из 3–10 комплексов пик-волна, т. е. имеют продолжительность не более 3 с. Известно, что в формировании пик-волновых разрядов первого типа участвуют структуры кортико-таламического круга, которые являются характерным признаком абсансной эпилепсии. Механизм формирования разрядов второго типа остается неизвестным. Другой тип судорожной активности – лимбические судороги, в которых ведущая роль принадлежит гиппокампу. Максимум амплитуды наблюдается в гиппокампе и затылочной коре. Считается, что абсансные и лимбические судороги являются «конкурентами». Соответственно лекарства при этих типах эпилептической активности различные: при одном типе эпилептической активности нельзя использовать препарат, применяющийся при втором типе.

Экспериментальные данные предоставлены нам коллегами из Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва). Данные представляют собой 5 серий эпилептических разрядов по 8–20 разрядов в каждой, полученных от крысы генетической линии WAG/Rij [1] в результате 8 часов измерений с частотой 512 Гц. Разряды имеют длительность от 3 до 100 с, записывались 4 отведения, соответствующие гиппокампу (1), теменной (2), лобной (3) и затылочной (4) коре. Динамика изменений ЭЭГ выглядит следующим образом: до введения препарата канабиса в коре присутствуют разряды пик-волна, в первые полчаса после введения наблюдается подавление разрядов, затем идет быстрое их восстановление и увеличение длительности отдельных разрядов, в результате чего значительно увеличивается общее время, занятое эпилептической активностью.

Для различения типов эпилептической активности необходимо установить структуру связей для каждого разряда. Анализ проводился с помощью метода причинности по Грейнджеру [2].

Метод нелинейной причинности по Грейнджеру – это подход к определению связанности между системами по их временным рядам на основе построения прогностических моделей. Вкратце метод сводится к следующему. Пусть есть временной ряд от системы $X - \{x_n\}_{n=1}^N$ и временной ряд системы $Y - \{y_n\}_{n=1}^N$, требуется определить, влияет ли система X на систему Y .

В данной работе использовалась специализированная нелинейная модель, предложенная в [3], как это уже было сделано в [4] для других записей крыс линии WAG/Rij, с последующим усреднением результатов по всем рядам в одной серии.

Для определения причинности по Грейнджеру строим индивидуальную прогностическую модель вида

$$x'_{n+\tau} = f(x_n, x_{n-l_1}, \dots, x_{n-(D_s-1)l_1}) + \alpha_{C+1} x_{n-l_T}, \quad (1)$$

где D_s – размерность восстановленного вектора состояния, l – временной лаг для построения вектора состояния, l_T – временной лаг, учитывающий точку, лежащую через характерный период T от предсказываемой точки, τ – дальность прогноза, равная $T/4$ [5], f – степенной полином порядка P от D_s переменных. Обозначим среднеквадратичную ошибку прогноза такой модели как ε_s^2 . Далее строится совместная модель, учитывающая значения из ряда $\{y_n\}_{n=1}^N$:

$$x''_{n+\tau} = g(x_n, \dots, x_{n-(D_s-1)l_1}, y_n, \dots, y_{n-(D_y-1)l_1}) + \alpha_{C+1} x_{n-l_T} + \alpha_{C+2} y_{n-l_T}, \quad (2)$$

где D_a – размерность добавки, g – степенной полином порядка P от $D_s + D_a$ переменных. Среднеквадратичная ошибка прогноза совместной модели – ε_j^2 . Тогда можно построить меру вида

$$PI = 1 - \frac{\varepsilon_j^2}{\varepsilon_s^2}, \quad (3)$$

называемую улучшением прогноза и характеризующую степень влияния системы Y на систему X .

Удалось обнаружить участие гиппокампа в абсансных разрядах, хотя в ряде работ считается, что эта структура не вовлекается в абсансный (таламо-кортикальный) разряд. Для абсансных разрядов если до введения препарата канабиса во время разрядов наблюдалось увеличение воздействия теменной коры на гиппокамп, то это воздействие сохраняется и после введения препарата. После введения препарата для абсансных разрядов в структуре связей либо ничего не меняется, либо увеличиваются межкорковые взаимодействия. Лимбические разряды возникают только в ответ на введение канабиса. На основании полученных результатов была выдвинута гипотеза, что в рассмотренных условиях эксперимента существует сразу две реакции как следствие активизации двух разных мозговых структур, реагирующих на введение препарата канабиса различными способами. Полученные данные важны, потому что являются случаем возникновения в мозге сразу двух совсем разных по механизмам эпилепсий. Такие случаи иногда описы-

ваются в клинике и представляют трудность для лечения, так как многие препараты действуют на эти два типа мозговой патологии противоположным образом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 12-02-00377).

Библиографический список

1. *Coenen M. L., Luijckelaar E. L. J. M. van.* Genetic Animal Models for Absence Epilepsy : A Review of the WAG/Rij Strain of Rats // *Behavior Genetics*. 2003. Vol. 33(6). P. 635–655.
2. *Granger C. W. J.* Investigating Causal Relations by Econometric Models and Cross-Spectral Methods // *Econometrica*. 1969. Vol. 37, № 3. P. 424–438.
3. *Сысоева М. В., Сысоев И. В.* Математическое моделирование динамики энцефалограммы во время эпилептического припадка // *Письма в ЖТФ*. 2012. Т. 38, вып. 3. С. 103–110.
4. *Сысоева М. В., Диканев Т. В., Сысоев И. В., Безручко Б. П.* Анализ связей между отведениями электроэнцефалограмм крыс до и во время эпилептического припадка с помощью предсказательных моделей // *Вестн. ННГУ. Сер. «Радиофизика»*. 2013. № 1(1). С. 73–78.
5. *Сысоева М. В., Диканев Т. В., Сысоев И. В.* Выбор временных масштабов при построении эмпирической модели // *Изв. вузов. ПНД*. 2012. Т. 20, № 2.

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМА КЛАССИФИКАЦИИ КЛЕТОК ЛЕЙКОЦИТАРНОГО РЯДА ПО ИХ МИКРОСКОПИЧЕСКИМ ИЗОБРАЖЕНИЯМ

А. А. Косяк, А. В. Самородов

Московский государственный технический университет
E-mail: annaalekskos@mail.ru, avs@bmsu.ru

Визуальная классификация лейкоцитов является наиболее трудоемким и времязатратным этапом микроскопического анализа мазков крови. В соответствии с принятыми в клинико-диагностических лабораториях методиками необходимо классифицировать не менее 200 клеток, что приводит к необходимости просмотра около 2000 полей зрения препарата. Но и это количество клеток нельзя считать достаточным для получения достоверных данных о процентном соотношении клеток разного типа (особенно редко встречающихся). Поэтому решение вопроса автоматизации

микроскопического анализа мазков крови, включая создание надежного алгоритма автоматической классификации клеток, является актуальным.

Результатом анализа лейкоцитов в мазке периферической крови являются данные о содержании шести основных типов лейкоцитов: палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов и моноцитов – и о содержании юных клеток. В настоящее время известно множество работ, посвященных созданию алгоритмов классификации зрелых лейкоцитов [1]. Однако надежного алгоритма для классификации юных клеток до сих пор не создано. Таким образом, целью работы являлось создание и исследование алгоритма классификации, обеспечивающего разделение как зрелых форм лейкоцитов, так и юных клеток.

В научно-медицинской литературе описаны различные визуальные признаки лейкоцитов на микроскопических изображениях, позволяющие решать задачи классификации (например, [2, 3]). В результате анализа этих данных выделен комплекс морфологических параметров лейкоцитов, включающий неколичественные признаки: структура цитоплазмы (наличие эозинофильных или азурфильных гранул), структура ядра (наличие ядрышек, четкость структуры, описание хроматина) – и количественные признаки: ядерно-цитоплазматическое отношение, размер клетки (для выделения малых лимфоцитов), соотношение между поперечным и продольным размерами ядра (для разделения палочкоядерных и юных клеток), соотношение между диаметром ядерного мостика и диаметром ядерного сегмента (для разделения сегментоядерных и палочкоядерных клеток) [2, 3].

Алгоритм классификации в сформированном пространстве признаков был построен на основе метода вероятностных деревьев. Основное преимущество данного метода состоит в том, что он может использовать как категориальные признаки, так и количественные, а также не требует дополнительной подготовки данных [4]. Особенностью построенного алгоритма классификации является то, что дерево решений было задано априорно на основе сравнительного анализа существующих схем визуальной классификации лейкоцитов.

Алгоритм классификации был реализован в среде Matlab и апробирован на базе из 217 изображений лейкоцитарных клеток, предварительно классифицированных врачом-гематологом. В ходе классификации значения неколичественных признаков клеток определялись визуально с указанием степени уверенности в них, количественные признаки определялись автоматизировано. Результаты работы алгоритма приведены в таблице.

Результаты классификации

Класс	Результат классификации					
	Эозино- фил	Сегменто- ядерный нейтрофил	Моно- цит	Лимфо- цит	Юные клетки	Всего
Эозинофил	36	0	0	0	1	37
Сегментоядерный нейтрофил	2	47	1	0	0	50
Моноцит	0	0	50	0	0	50
Лимфоцит	0	0	0	50	0	50
Юные клетки	0	1	0	0	29	30

Оценка вероятности правильной классификации по приведенным данным составила 98 %, что свидетельствует о правильности формирования пространства признаков. Дальнейшая работа будет направлена на автоматизацию оценки всех перечисленных выше признаков лейкоцитов.

Библиографический список

1. *Diaz G., Manzanera A.* Automatic analysis of microscopic images in hematological cytology applications // Biomedical image analysis and machine learning technologies : Applications and techniques. IGI Global. 2010. P. 167–196.
2. Лабораторная гематология / С. А. Луговская, В. Т. Морозова, М. Е. Почтарь, В. В. Долгов. М. ; Тверь : ООО «Изд-во Триада», 2006. 224с.
3. Illustrated pathology of the bone marrow / A. Orazi, D. P. O'Malley, D. A. Arber. Cambridge University Press, 2006.
4. *An A.* Classification Methods / ed. J. Wang. Encyclopedia of Data Warehousing and Mining, Idea Group Inc., 2005. P. 144–149.

АЛГОРИТМ АВТОМАТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА РАКА

О. А. Артюхова, Н. С. Клименко, Д. А. Добролюбова, А. В. Самородов

Московский государственный технический университет
E-mail: artyukhova@bmstu.ru, natasha.klmnk@gmail.com,
daria.dobrolyubova@mail.ru, avs@bmstu.ru

Оценка гормонального статуса рака молочной железы (РМЖ) является важным этапом индивидуального подбора способов лечебного воздействия, так как позволяет предсказать эффективность гормональной терапии [1, 2]. Одним из методов, используемых для оценки гормонального статуса РМЖ, является иммуноцитохимический (ИЦХ) анализ, который позволяет выявлять наличие в опухолевых клетках рецепторов к стероидным гормонам: эстрогенам и прогестерону [3]. Для этого взятый у больного цитологический материал специальным образом окрашивают с использованием пероксидазы хрена. В результате окраски ядра клеток, содержащих рецепторы, приобретают коричневый цвет. Для визуализации клеток, не содержащих рецепторы, препарат докрасивают гематоксилином Майера, который придает им голубой оттенок [4]. Микроскопическое изображение окрашенного таким способом ИЦХ препарата приведено на рис. 1.

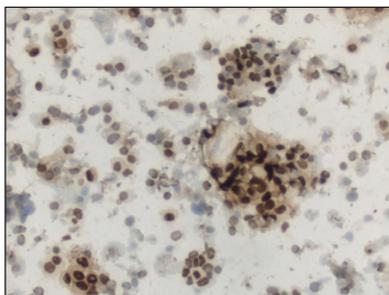


Рис. 1. ИЦХ препарат, приготовленный методом жидкостной цитологии

Приготовленный препарат врач-лаборант изучает с помощью светового микроскопа и, оценивая интенсивность окрашивания и количество

окрашенных клеток, делает вывод о статусе РМЖ. Подобный визуальный анализ препарата является высокосубъективным, занимает длительное время и вызывает утомляемость врача-лаборанта. Альтернативой визуальному анализу является автоматизированный анализ ИЦХ препаратов, заключающийся в автоматическом сканировании всего препарата в световом микроскопе с программно управляемым предметным столом и анализе зарегистрированной серии изображений с использованием специализированного программного обеспечения. В данной работе предложен алгоритм автоматической обработки изображений для определения гормонального статуса РМЖ по системе баллов Оллреда (баллы IS, PS, TS) [5]. Алгоритм реализован в среде Matlab и позволяет проводить автоматический анализ цветных микроскопических изображений ИЦХ препаратов.

В основе алгоритма лежит разработанный А. Руифроком и Д. Джонсоном метод цветовой деконволюции, позволяющий вычислять профили концентраций красителей, использованных при приготовлении препарата [6]. При этом клетки, содержащие рецепторы стероидных гормонов, будут окрашены и пероксидазой хрена, и гематоксилином, а не содержащие – только гематоксилином (рис. 2). Пороговая обработка найденных профилей концентрации красителей позволяет выделить области клеток, имеющих и не имеющих рецепторы гормонов.

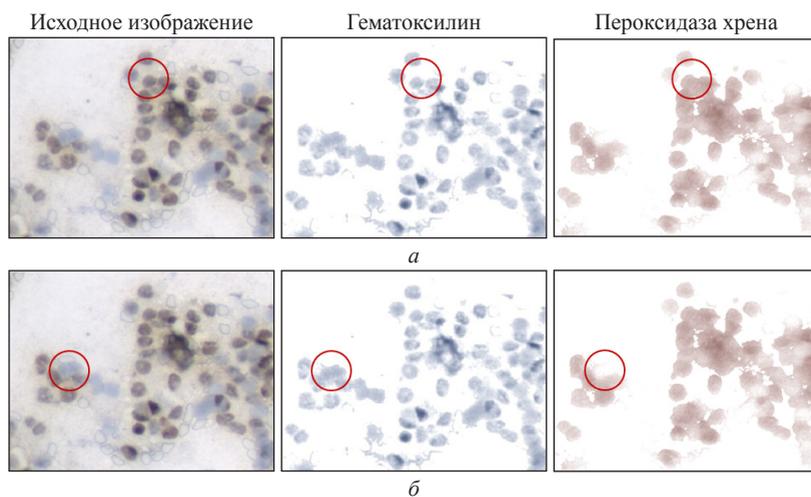


Рис. 2. Разделение красителей на изображении ИЦХ препарата, выделены разные типы клеток: *a* – клетка, содержащая рецепторы гормонов; *б* – клетка, не содержащая рецепторы гормонов

Для определения диагностического балла PS, характеризующего долю окрашенных клеток в препарате, используется информация о площади каждой из областей. Расчет диагностического балла IS, соответствующего интенсивности окрашивания клеток, производится по среднему значению оптической плотности в областях окрашенных клеток.

Исследование работы предложенного алгоритма проводилось с использованием двадцати ИЦХ препаратов, предоставленных лабораторией онкоцитологии МНИОИ им. П. А. Герцена. Примеры результатов сегментации микроскопических изображений препаратов приведены на рис. 3. Для всех проанализированных ИЦХ препаратов гормональный статус опухоли, определенный автоматически, совпал с заключением эксперта МНИОИ им. П. А. Герцена, что подтверждает эффективность и пригодность предложенного алгоритма автоматической обработки изображений для практического использования.

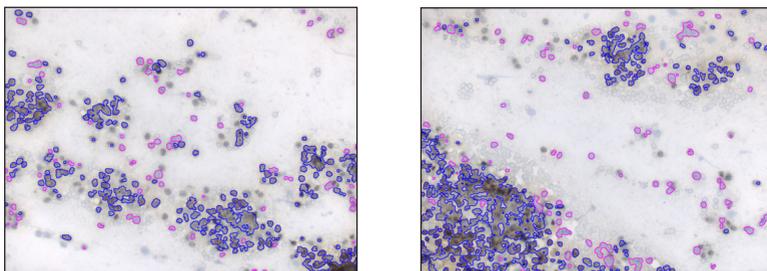


Рис. 3. Примеры результатов сегментации микроскопических изображений: ■ – клетки, не имеющие рецепторов стероидных гормонов, ■ – клетки, имеющие рецепторы стероидных гормонов

Библиографический список

1. Романчишен А. Ф., Жаринов Г. М. Курс онкологии. СПб. : СПбГПМА, 1999. 250 с.
2. Берштейн Л. М. Гормональный канцерогенез. М. : Наука, 2000. 201 с.
3. Савостикова М. В. Применение жидкостной системы приготовления цитопрепаратов в цитологических и иммуноцитохимических исследованиях. URL: <http://www.mcfr.ru/journals/rubric/21628/> (дата обращения: 20.09.2013).
4. Херцет Э. Р., Гаммер К. С. Иммуноцитохимия : световая микроскопия. URL: <http://www.histopathology.narod.ru/documents/immunocytochemistry.html> (дата обращения: 20.09.2013).
5. Allred D. C., Harvey J. M., Berardo M., Clark G. M. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis // *Modern Pathology*. 1998. № 2. P. 155–168.
6. Ruifrok A. C., Johnston D. A. Quantification of histological staining by color deconvolution // *Analytical and quantitative cytology and histology*. 2001. № 23. P. 291–299.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНО-МАТЕМАТИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ ДЛЯ ПОДДЕРЖКИ ДИАГНОСТИКИ, ПЛАНИРОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*О. П. Александрова¹, М. В. Метлов², В. В. Егоров², А. Н. Клёнов¹,
П. И. Гарбузов³, С. Б. Глухов², Д. Г. Мацука²*

¹Обнинский Институт атомной энергетики – филиал НИЯУ МИФИ

²Научно-производственные организации различных форм собственности,
Обнинск

³Медицинский радиологический научный центр Минздрава РФ, Обнинск
E-mail: oksana-dolya@mail.ru

Разработанный программно-математический инструментарий (ПМИ), включающий программно-математический комплекс и базу данных пациентов, предназначен для автоматизации учёта пациентов, ведения историй болезни, а также программно-математической поддержки радионуклидных диагностических процедур и дозиметрического планирования процедуры радиойодтерапии больных тиреотоксикозом и частично больных дифференцированным раком щитовидной железы (ЩЖ). Данный ПМИ позволяет организовать в едином информационном поле электронный учёт больных с заболеваниями ЩЖ и, что особенно важно, осуществить электронный синтез рутинного клинико-диагностического наблюдения больного и дозиметрическое планирование его радиойодтерапии – на основе программной реализации сложных численных алгоритмов идентификации параметров кинетики радиойода.

Средства разработки. Программный комплекс был написан на языке C# в Microsoft Visual Studio 2008 – интегрированной среде разработки программного обеспечения. В качестве СУБД была выбрана система Microsoft SQL Server 2008, а разработка базы данных велась в Microsoft SQL Server Management Studio 2008 (разумеется, представленные разработки вполне преемственны применительно к актуальной ныне системе Microsoft SQL Server 2012).

Технологии программирования. Программный комплекс (ПК) представляет собой web-приложение, составленное на языке C# и взаимодействующее с базой данных, размещённой на SQL-сервере. Разработка ПК как сайта, доступного через интерфейс браузера, а не как локальной программы для Windows, предпринята на том основании,

что web-приложения не нуждаются в установке на каждом компьютере, вследствие чего они значительно проще в процессе развёртывания в локальной сети и при необходимости добавления новых пользователей. Приложение создано с использованием технологии ASP.NET – платформы для создания web-приложений и web-сервисов, являющейся составной частью платформы Microsoft NET и продуктом развития более старой технологии Microsoft ASP. Для связывания C#-кода с базой данных была использована библиотека NHibernate. NHibernate – ORM-решение для платформы Microsoft.NET, портированное с Java. Это бесплатная библиотека с открытым кодом, распространяемая под лицензией GNU Lesser General Public License. NHibernate позволяет отображать объекты бизнес-логики на реляционную базу данных. По заданному XML-описанию сущностей и связей NHibernate автоматически создает SQL-запросы для загрузки и сохранения объектов.

Структура базы данных. Информация в созданной базе данных пациентов представлена следующим образом:

а) отдельно запланирована таблица, описывающая пользователя; она содержит информацию о логине, пароле, ФИО пользователя и его роли в системе (Администратор/Доктор/Радиометрист);

б) остальные таблицы связаны между собой, и ключевой среди них является таблица Patient, хранящая данные о пациенте;

в) ссылающаяся на неё таблица Hospitalization, содержащая информацию об одной госпитализации пациента, содержит поле PatientId, что образует связь «один ко многим» и, таким образом, в базе хранятся данные обо всех госпитализациях данного пациента;

г) в свою очередь, в таблице Hospitalization содержится поле QuestionnaireId, связанное с таблицей Patient_Questionnaire; в этой таблице находятся ответы на вопросы анкеты пациента, которые были вынесены в отдельную структуру ради удобства;

д) на таблицу Hospitalization ссылаются таблицы, хранящие информацию о результатах и условиях проведённых анализов – Blood_Analysis, Biochemical_Analysis, UZI_Analysis, EKG_Analysis, EKG_Analysis, RadioAssay_Analysis, Radioisotopic_Analysis. Для связи с конкретной госпитализацией все они содержат поле HospitalizationId;

е) таблица Radioisotopic_Analysis, которая, помимо условий (диагностическая активность радиойода, сам радионуклид, и т. д.) и результатов дозиметрических расчётов (дозовые коэффициенты поглощения для ЩЖ, эффективное время полувыведения радиойода из организма пациента), хранит промежуточные параметры расчётов дозиметрического модуля;

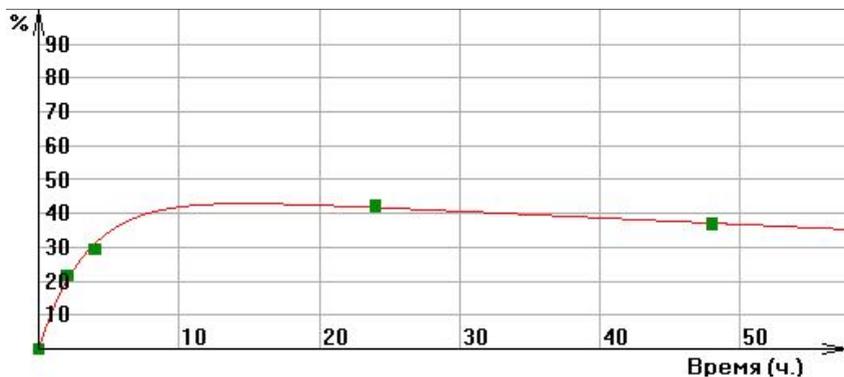
ж) также на эту таблицу ссылаются: таблица Isotope с информацией о радионуклиде (это может быть – ^{131}I , либо – ^{123}I , либо – ^{133}I) и таблица Accumulation_Levels, содержащая данные об уровнях накопления-выведения радиойода, что позволяет зафиксировать эти данные, а также реконструировать параметры (посредством программно-математического дозиметрического модуля – ПМДМ [1], имеющего особую роль и функции в составе ПМИ), визуализировать графики, кинетику активности радиойода в организме пациента и на их основе получать упомянутые выше результаты дозиметрического исследования.

Краткая характеристика одной из двух базовых компонент созданного ПМИ – ПМДМ:

1) ПМДМ является автономным программным обеспечением по математическому моделированию функций и идентификации параметров фармакокинетики радиойода (в диагностических или терапевтических активностях) в организме пациента – по данным повременной радиометрии щитовидной железы [1, 2] (таблица Accumulation_Levels); ПМДМ написан на языке ФОРТРАН-90 [1] и интегрирован в структуру ПМИ;

2) для целей эффективного моделирования фармакокинетики радиойода в ПМДМ реализована трёхкамерная модель кинетики радиойода [1, 2], численная идентификация параметров которой осуществляется с заданием начального вектора поиска по эмпирическому правилу, позволяющему избежать сложных алгоритмов регуляризации процесса идентификации, которые невозможно было бы реализовать в рамках доступных процедур и интерфейса ПМИ, рассчитанных на уровень и квалификацию только специалистов медицинского учреждения;

3) структурно функции ПМДМ в ПМИ отображаются наличием вычисляемых полей. После того как пользователь кликнет по ссылке «Произвести расчёт», ПМДМ производит идентификацию параметров камерной модели и визуализирует (рисунок) результаты расчёта в виде непрерывного графика кинетики активности радиойода, а также вычисляет выходные параметры: эффективное время полувыведения и интегральные дозовые коэффициенты поглощения при облучении радиойодом ЩЖ, объём крови и тела пациента. Режимы зависимых полей: после проведения идентификации камерной модели врач может рассчитать: 1) необходимую терапевтическую (вводимую) активность по заданной поглощённой дозе в ЩЖ; или наоборот: 2) рассчитать потенциально реализуемую поглощённую дозу в ЩЖ по заданной вводимой активности.



Пример визуализации кинетики активности радиойода в ЩЖ пациента (по результатам идентификации параметров камерной модели) в процессе работы ПМИ

Библиографический список

1. Клепов А. Н., Кураченко Ю. А., Левченко В. А., Матусевич Е. С. Применение методов математического моделирования в ядерной медицине / под ред. Е. С. Матусевича. Обнинск : Изд-во «СОЦИН», 2006. 204 с.
2. Власова О. П., Клепов А. Н., Гарбузов П. И., Матусевич Е. С., Крылов В. В., Доля О. П., Оленик Н. А., Романко С. И., Александрова О. П. Зависимость «доза – эффект» при радионуклидной терапии ^{131}I пациентов с заболеваниями щитовидной железы // Мед. радиол. и радиационная безопасность. 2009. Т. 54, № 1. С. 47–55.

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМА АВТОМАТИЧЕСКОЙ СЕГМЕНТАЦИИ ФЛУОРЕСЦЕНТНО-МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРЕПАРАТОВ КУЛЬТУР КЛЕТОК, ИНФИЦИРОВАННЫХ ХЛАМИДИЯМИ

О. А. Артюхова, А. В. Самородов

Московский государственный технический университет
E-mail: artyukhova@bmstu.ru, avs@bmstu.ru

Урогенитальный хламидиоз является актуальной медико-социальной проблемой современности, он занимает первое место в общей структуре заболеваемости инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем [1]. Успешная организация борьбы с хламидиозом возможна лишь при условии его своевременного выявления и правильного подбора антибиотиков. По сравнению с другими методами лабораторной диагностики хламидиоза культуральный метод на сегодняшний день является «золотым стандартом» диагностики хламидийной инфекции, референтным методом при оценке эффективности антибактериального лечения, а также единственным методом, позволяющим проводить анализ резистентности хламидий к антибиотикам при подборе терапии и разработке новых антибактериальных веществ [2]. Основными задачами, решаемыми по результатам культурального исследования, являются диагностика хламидийной инфекции и анализ степени инфицирования клеток при исследовании действия и разработке лекарственных веществ, подборе терапии и оценке ее эффективности.

При решении задач диагностики производится констатация факта наличия либо отсутствия хламидийных включений в культуре клеток, при этом для постановки диагноза достаточно обнаружения одного включения в препарате [3]. При анализе действия антибактериальных веществ по каждому препарату оценивается степень инфицирования культуры клеток, для чего рассчитывается доля инфицированных клеток в препарате, а также производится качественная оценка размеров хламидийных включений. Указанные показатели позволяют охарактеризовать эффективность антибактериального вещества в зависимости от дозы и сроков его введения.

Высокая трудоемкость и большое время анализа одного препарата, негативное воздействие на зрение проводящего исследование врача-лаборанта, малый объем выборки визуально анализируемых клеток, отсутствие количественных измерений морфологических параметров

хламидийных включений обуславливают необходимость автоматизации микроскопического анализа рассматриваемых препаратов.

Данная публикация посвящена исследованию ранее разработанного алгоритма автоматической сегментации флуоресцентно-микроскопических изображений препаратов культур клеток, инфицированных хламидиями [4]. Данный метод заключается в локальной адаптивной пороговой бинаризации по методу Ниблэка изображения клеток, построенного в канале V пространства HSV, и изображения включений внутриклеточных паразитов, построенного по модифицированному методу цветовой деконволюции.

Апробация предложенного алгоритма сегментации изображений культур клеток, инфицированных хламидиями, проводилась с использованием флуоресцентно-микроскопических изображений, предоставленных лабораторией хламидиозов ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи». На первом этапе исследований осуществлялся анализ качества решения диагностической задачи, обусловленного алгоритмом сегментации, – расчет вероятностных характеристик обнаружения хламидийных включений. Для этого по изображениям препаратов культур клеток, инфицированных хламидиями, проводился визуальный подсчет числа хламидийных включений. Также эти изображения подвергались автоматической сегментации с использованием предложенного алгоритма. По каждому изображению определялось число автоматически обнаруженных включений, ложно обнаруженных включений, пропущенных включений и истинное число включений. Сводные результаты расчетов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты визуального и автоматического анализа при подсчете числа хламидийных включений

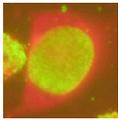
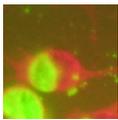
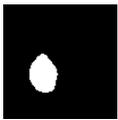
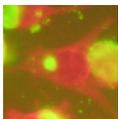
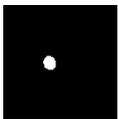
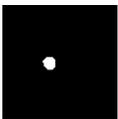
Число хламидийных включений, шт.			
истинное число	число пропущенных	число ложно обнаруженных	число автоматически найденных
5590	7	17	5600

В ходе проведенных исследований по 40 изображениям, содержащим 5590 хламидийных включений, было определено, что обусловленная ошибками сегментации вероятность ложного обнаружения хламидийных включений не выше $P_{\text{ложн. обнаруж. хл}}^{\text{сегм}} = 0,3\%$, а вероятность обнаружения хламидийных включений не ниже $P_{\text{обнаруж. хл}}^{\text{сегм}} = 99,9\%$, что является приемлемым для решения диагностической задачи.

Второй этап апробации был посвящен исследованию возможности количественной оценки морфологических параметров хламидийных включений по результатам автоматической сегментации для описания степени инфицирования культуры клеток, что является неотъемлемым этапом анализа действия антибактериальных веществ. Для этого по 50 изображениям хламидийных включений, существенно различающихся по размерам, была проведена их автоматическая и ручная сегментация, по результатам которой вычислялась относительная погрешность определения площади. Пример результатов данного исследования приведен в табл. 2. Результаты эксперимента показали, что относительная погрешность определения площади хламидийных включений не превысила 3%.

Таблица 2

Результаты визуальной и автоматической сегментации хламидийных включений на изображениях (фрагмент)

Исходное изображение	Результат сегментации		Площадь сегментированного объекта, мкм ²		Относительная погрешность определения площади, %
	автоматической	ручной	автоматически	вручную	
			783,5	804,1	2,57
			219,9	217,2	1,25
			36,0	35,0	2,91

Аналогичное исследование качества сегментации клеток, проведенное по 30 изображениям, показало, что относительная погрешность определения площади клеток с уровнем доверия 95% не превысила 5,2 %.

Представленные результаты экспериментальных исследований подтверждают применимость предложенного алгоритма сегментации хламидийных включений и клеток на изображении препарата для решения задачи диагностики хламидиоза и количественного анализа степени инфицирования клеток хламидиями.

Библиографический список

1. *Якубович А. И., Корепанов А. Р.* Урогенитальный хламидиоз. Иркутск : Полиграфический центр «РИЭЛ», 2007. 108 с.
2. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению : пособие для врачей / Е. Г. Бочкарев [и др.] // Электронная библиотека Института аллергологии и клинической иммунологии. URL: <http://www.iaci.ru/lib/chlamydiaosis/index.php> (дата обращения: 15.05.2013).
3. *Гранитов В. М.* Хламидиозы. М. : Медицинская книга ; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2002. 192 с.
4. *Артюхова О. А., Самородов А. В.* Разработка алгоритма автоматической сегментации флуоресцентно-микроскопических изображений препаратов клеточных культур для задач микробиологии // Наука и образование : электрон. науч.-техн. издание. Эл № ФС 77–48211. 2013. № 6. URL: <http://technomag.edu.ru/doc/574140.html> (дата обращения: 01.07.2013).

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ЦЕЛЕЙ И НАПРАВЛЕНИЙ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ В МЕТОДАХ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Н. А. Лозовская, Ю. М. Брумштейн

Астраханский государственный университет
E-mail:

В рамках расширяющегося применения методов лучевой диагностики (ЛД) [1] становятся более актуальными вопросы совершенствования способов получения и обработки интроскопических изображений. В данной статье сделана попытка комплексно рассмотреть эти вопросы.

К методам ЛД относится классическое аналоговое и цифровое рентгеновское исследование – рентгенография и рентгеноскопия; спиральная рентгеновская компьютерная томография (РКТ); магнитно-резонансная томография (МРТ), радионуклидные и интервенционные методы. В ряде случаев целесообразно комбинирование этих методов – для получения более полной и объективной информации об объектах исследований.

Ранее рентгеновские изображения получались на фотопленке. Перевести их в цифровую форму (ЦФ) можно было с помощью сканера. В современных рентгеновских аппаратах (РА) изображение сразу получается в ЦФ – например, с помощью флюоресцирующего «экрана» и ПЗС матрицы. Основные преимущества изображений в ЦФ (ИвЦФ): повышение оперативности получения изображений; исключение расхода дорогостоящих фотоматериалов; снижение доз облучения пациентов/персона-

ла; повышение качества изображений; накопление изображений в памяти РА с возможностью их последующего просмотра/анализа в электронной форме, включения в «электронные истории болезни», «карточки пациентов» и пр. Получаемые первичные ИвЦФ, как правило, в РА подвергаются компьютерной обработке, в том числе и в режиме реального времени – для улучшения контрастности изображения, его яркости, «обострения» контуров отдельных объектов и пр.

Врач-рентгенолог может не заметить мелких деталей в изображении, или пропустить слабоконтрастную структуру. Поэтому весьма важным является использование субтракционного метода визуализации («цифровое вычитание изображений»), позволяющего устранить большую часть паразитарной фоновой структуры и увеличить вероятность визуального выявления важных в диагностическом отношении деталей.

Метод цифровой (дигитальной) субтракционной ангиографии (ЦСА) успешно используется для визуализации изображений кровеносных сосудов по разнице изображений «до» и «после» внутривенного или внутриагтерияльного введения рентгеноконтрастного вещества. Для «вычитания» второго изображения из первого первый снимок превращают в «негатив». Результат вычитания представляет собой изображение той части сосудистой системы, в котором находится рентгеноконтрастное вещество. Это, в частности, позволяет выявить «закупорки сосудов», их локальные «сужения» и пр.

Процедура вычитания осуществляется программными средствами (ПС) РА, в том числе для динамических изображений в режиме реального времени. При этом ПС в случае небольшого смещения изображений «до» и «после» инъекции могут автоматически находить оптимальную для «цифрового вычитания» взаимную ориентацию этих изображений.

В методах автоматического выявления патологий на ИвЦФ пока допускается достаточно много ошибок первого и второго рода. Пока такие методы могут использоваться лишь на «предварительном этапе» анализа при массовых рентгенологических обследованиях – для выявления «подозрительных на патологии изображений» и обеспечения оптимального распределения усилий (трудозатрат) врача при визуальном анализе рентгенограмм – в том числе и за счет оптимизации последовательности просмотра им изображений.

Рентгеновская компьютерная томография возникла (1972 г.) на стыке ряда дисциплин: математики, физики, медицины, методов компьютерной обработки данных. Для определения зон поперечных томограмм сначала выполняется обзорный рентгеновский снимок.

В системах РКТ получение изображения включает такие операции: формировании узкого пучка рентгеновского излучения; сканирование объекта этим пучком с помощью вращающегося излучателя; измерение детекторами прошедшего через объект излучения; программный синтез изображения по совокупности полученных данных поглощениях; визуализация изображения на мониторе; возможно – проведение с ним дополнительных манипуляций. Принято разделять «срезовую» и «спиральную» РКТ.

В ходе РКТ-исследования в память ЭВМ поступают данные, по которым вычисляются коэффициенты ослабления излучения или значения рентгеновской плотности тканей во всех «элементарных ячейках» томографического слоя. При этом каждое анатомическое образование представлено на РКТ-изображениях как отдельные элементы. Как «первичные данные» они существуют в виде суммарных профилей ослабления рентгеновского излучения с каждого направления, и лишь при последующей математической обработке превращаются в самостоятельные элементы изображения. На экране дисплея встроенная ЭВМ РКТ-оборудования формирует поперечное томографическое изображение – полутонное монохромное. Можно считать, что, фактически, при РКТ с помощью ПС «строятся» трехмерные модели объектов, для которых затем рассчитываются сечения.

С полученными РКТ-изображениями для сечений можно проводить такие манипуляции: инверсия; цифровое увеличение изображения или его фрагмента; усиление («обострение») контуров; выравнивание контрастности по полю изображения – для оценки в равной степени структур, расположенных как в очень темных, так и в очень светлых областях первоначального изображения. При колоризации монохромных изображений каждому уровню (градации) серого цвета ставится в соответствие определенный цвет – человеческий глаз лучше различает цветовые контрасты, чем оттенки серого.

По РКТ-изображениям могут проводиться некоторые измерения – расстояний, углов, площадей. Для оценки расстояния «маркируются» две точки изображения, для угла – три. Для измерения площадей нужно «замаркировать» криволинейный контур изображения. Затем в простейшем случае контур представляется ломаной линией и рассчитывается площадь прямоугольника. Повышение точности определения площадей может быть достигнуто использованием сплайн-аппроксимаций для контуров по выделенным точкам-маркерам. Оценки объемов объектов на могут делаться на основе выделения контуров в нескольких сечениях – в

простейшем случае «параллельных», причем с достаточно малым шагом между сечениями.

Кроме обычных поперечных изображений возможно преобразование исходных изображений в многоплоскостные MPR и трехмерные 3-D изображения (объемные, поверхностные SSD, проекционные изображения интенсивностей MIP и mIP, текстурные Text). Эта возможность – дополнительная опция, реализуемая с помощью прикладных ПС виртуальной эндоскопии Flythrough. Это позволяет выводить на дисплей стереоизображения внутренних стенок «трубок» тела человека, совершать перемещения (просмотр) вдоль их продольной оси – с записью и последующим воспроизведением изображений. Такая технология обеспечивает «аналог» эндоскопических исследований (трахея и крупные бронхи, желудок и кишечник, мочевой пузырь и мочеточники, достаточно крупные сосуды).

Для МРТ получение изображений основано на определении в тканях распределения плотности ядер водорода (протонов) и на регистрации некоторых их физических характеристик – в том числе времени релаксации (спин-спиновой и спин-решетчатой). Изображения в МРТ – «синтезированные», они получаются на основе расчетной трехмерной модели объекта. МРТ изображения дают информацию об изучаемых тканях не только анатомического, но и физико-химического характера, что позволяет более четко отличать здоровые ткани от поврежденных. Преимущества МРТ: не используется ионизирующего излучения, поэтому можно проводить многократные исследования; возможность получения изображения нужного органа в любой плоскости без перемещения больного и сканирующего устройства; обеспечение миелографического и урографического эффектов без введения контрастосодержащих растворов, т. е. неинвазивность метода; высокое пространственное разрешение при достаточно большом диапазоне контрастности; отсутствие артефактов на границе костей и вещества мозга, к тому же это особенно важно при исследовании структур задней черепной ямки, а также области кранио-verteбрального перехода (в том числе в сагиттальной плоскости); возможность изучения ряда функциональных характеристик – в том числе скорости движения биологических жидкостей, кислотно-щелочного равновесия в тканях и др.

Сейчас в диагностических центрах радионуклидные исследования (в том числе ПЭТ) часто сочетают с РКТ или МРТ, чтобы получить от двух разных методов совмещенные изображения, улучшающие качество диагностики. ПЭТ позволяет оценить кровоток, насыщение кислородом и метаболизм сахара (глюкозы) и пр. Сейчас в мире большинство ПЭТ

исследований одновременно выполняют на оборудовании, объединяющем ПЭТ и РКТ-сканеры. Это позволяет более точно определить местоположение нарушений метаболизма в организме по сравнению ПЭТ и РКТ-исследованиями «по отдельности». Таким образом, ПЭТ/РКТ – гибридная технология. При этом ПЭТ-сканирование обеспечивает получение информации о функциях организма, а РКТ-сканирование – об анатомии. Такие гибридные технологии успешно применяются для выявления воспалительных заболеваний; при некоторых видах неврологических и кардиологических обследованиях; для визуализации расположения сосудов; в онкологии – для обнаружения опухолей [1].

Библиографический список

1. *Терновой С. К., Сеницын В. Е.* Перспективы развития методов лучевой диагностики. URL: http://www.oncology.ru/specialist/journal_oncology/archive/0408/001.htm/ (Журнал oncology.ru) (дата обращения: 09.10.2013).

3. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ БАРАБАННОЙ ПЕРЕПОНКИ

А. В. Золотова, О. Д. Смирнова

Московский областной научно-исследовательский клинический
институт (МОНИКИ)
E-mail: smirnova0ksana@ya.ru

При лечении экссудативных отитов в ЛОР-практике используется два альтернативных способа создания перфорации для оттока экссудата: шунтирование (формирование отверстия в барабанной перепонке при помощи металлической тимпаностомической трубки) и лазерная мириинготомия (перфорацию осуществляют лазерным скальпелем [1]). Согласно наблюдаемым данным на пациентах МОНИКИ количество рецидивов отита после лазерной мириинготомии значительно меньше. Для более детального понимания процессов, происходящих с тканью барабанной перепонки после этих операций, было проведено лазерное флюоресцентное исследование состояния тканей. Для исследования было привлечено 3 пациента после шунтирования барабанных перепонки и 7 пациентов после лазерной мириинготомии, все на сроках 3–5 недель после операции, а также 15 условно здоровых добровольцев из персонала МОНИКИ.

Лазерное флюоресцентное исследование проводилось при помощи диагностического комплекса «ЛАКК-М», обладающего гибким выносным оптоволоконным зондом, по которому на перепонку подавалось возбуждающее излучение длиной волны 365 нм с мощностью 3 мВт, а обратно рассеянное тканью флюоресцентное излучение подавалось на спектроанализатор. Глубина проникновения такого излучения в покровные ткани составляет 1–3 мм.

Здоровые ткани содержат несколько эндогенных флюорофоров, формирующих общеинтегральный сигнал флюоресценции: структурные белки (коллаген, эластин, кератин), дыхательные пигменты NAD (P) H и FAD, флавины и порфирины [2]. Отмечено, что рубцовая ткань имеет иные спектры флюоресценции, чем интактная, с меньшей интенсивностью сигнала в области флюоресценции коллагена и эластина (от 400 до 440 нм) [3].

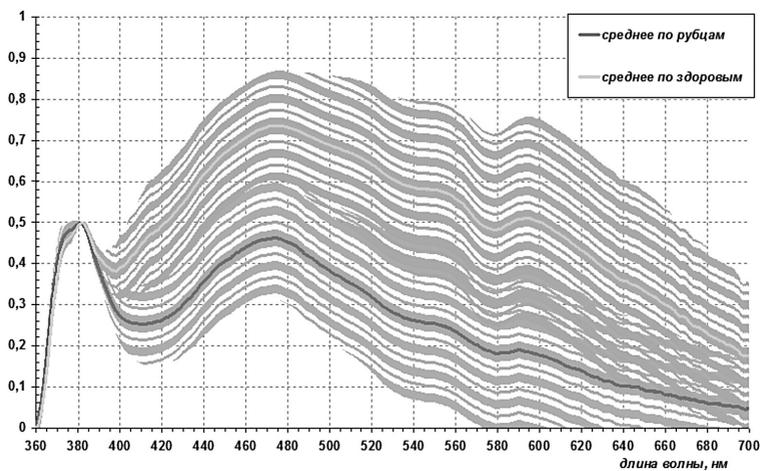
Контроль состояния микроциркуляторного русла исследованных тканей также проводился при помощи «ЛАКК-М» в режиме ЛДФ (лазерного доплеровского флюоресцентного сканирования). При этом на основании получаемых спектральных данных характеристических полос поглощения гемоглобина и динамического анализа доплеровского сдвига сигналов в автоматическом режиме определяются такие параметры микрокапиллярного русла ткани, как параметр микроциркуляции (ПМ), характеризующий объёмную перфузию ткани кровью и пропорциональный скорости и концентрации эритроцитов в диагностическом объёме, тканевую сатурацию (ТС), характеризующую относительную долю оксигенированного гемоглобина, и объёмное кровенаполнение (ОК), пропорциональное доли гемоглобина в ткани [4].

При анализе совокупности полученных результатов выяснено, что разброс данных по микроциркуляции внутри групп как здоровых добровольцев, так и пациентов с патологией любого типа слишком широк, чтобы говорить о статистически значимых отличиях патологических состояний. В целом разброс данных при воспалительных процессах шире ($12 < \text{ПМ} < 60$ перфузионных единиц, $25\% < \text{ТС} < 70\%$, $10\% < \text{ОК} < 30\%$), чем в норме. Отмечено, что последовательные измерения этих параметров у одного и того же пациента по мере восстановления демонстрируют тенденцию к снижению ТС и ОК и повышению ПМ.

Отсутствие статистически достоверных различий в параметрах микроциркуляции позволяет сопоставлять спектральные данные флюоресценции без учёта возможных изменений их оптической плотности. Для удобства сопоставления все полученные распределения интенсивностей обратного рассеянного возбуждающего излучения I_{laser} и флюоресцентного сигнала тканей I_{flu} были линейно преобразованы в коэффициенты флюоресцентной контрастности k_f по формуле, отличной от стандартного представления [5]:

$$k_f = \frac{1}{1 + \frac{I_{laser}}{I_{flu}}} .$$

При сопоставлении данных в коэффициентах флюоресцентной контрастности пациентов с рубцом после оперативного вмешательства и интактной ткани перепонки здоровых добровольцев обнаружены различия почти на всём диагностируемом спектральном диапазоне (рисунк)



Распределение коэффициентов флюоресцентной контрастности барабанной перепонки у пациентов с рубцом после оперативного вмешательства (темная полоса) и интактной ткани перепонки здоровых добровольцев (широкая светлая полоса)

Обращает на себя внимание уширение левого плеча спектра обратно рассеянного возбуждающего лазерного сигнала у тканей рубца. Это может свидетельствовать о наличии в рубцовой ткани более мелкодисперсных фракций структурных белков.

Для оценки вклада коллагена и эластина в общеинтегральный спектр флюоресценции вычисляли среднеинтегральное значение k_f на диапазоне от 400 до 440 нм. В результате выявлено, что у группы здоровых добровольцев среднеинтегральное значение коэффициента флюоресцентной контрастности на участке 400–440 нм составило $0,39 \pm 0,13$, в то время как у группы пациентов после шунтирования этот показатель составил $0,18 \pm 0,05$, а у группы после лазерной миринготомии $0,26 \pm 0,08$. Сделан вывод о том, что состояние структурных белков в ткани барабанной перепонки после лазерной миринготомии ближе к норме, чем после шунтирования.

Библиографический список

1. *Свиштушкин В. М., Овчинников Ю. М., Никифорова Г. Н., Банхаева З. Б., Руденко М. В., Деточка Я. В.* Опыт применения хирургических лазеров в лечении больных с заболеваниями верхних дыхательных путей и уха // Вестник оториноларингологии. 2009. № 4. С. 36–39.
2. *Тучин В. В.* Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1998. С. 302.
3. *Smirnova O. D., Rogatkin D. A., Litvinova K. S.* Collagen as *in vivo* quantitative fluorescent biomarkers of abnormal tissue changes // J. of Innovative Optical Health Sciences. 2012. Vol. 5, № 2. P. 71–79.
4. *Курпаткин А. И., Сидоров В. В.* Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови : руководство для врачей. М. : ОАО Медицина, 2005. 256 с.
5. *Москвин С. В., Антипов Е. В., Зарубина Е. Г., Рязанова Е. А.* Лазерофорез гиалуроновой кислоты улучшает микроциркуляцию кожи // Косметика и медицина. 2011. № 1. С. 48–52.

НОВЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ УЗЛОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ И МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

*Т. В. Сергеева¹, А. В. Луковкин⁵, Е. В. Жаров^{1,2}, А. И. Алёхин²,
В. В. Васильев³, Е. В. Киселёва³, О. П. Богатырев⁴, В. В. Базаева⁴*

¹Центр восстановительной медицины, Санкт-Петербург

²Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва

³Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова

Российской академии наук, Москва

⁴Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва

⁵ООО «Новые хирургические технологии», Москва

E-mail: Tat.srg@mail.ru

Метод чрескожного интерстициального лазерного воздействия, используемый для лечения доброкачественных новообразований щитовидной и молочных желез относится к приоритетным миниинвазивным вмешательствам. Он основан на интерстициальном лазерном облучении узлового объёма определёнными длинами волн, при котором происходит нагрев до 40–50°C. Такое воздействие запускает специальный лазериндуцированный метаболический ответ в облучённом объеме и с вовлечением всех систем гомеостаза в результате передачи энергии излучения через жидкие среды [1–4].

При проведении разработки оптимальных режимов лазерного воздействия в узловом зобе и доброкачественных новообразованиях молочных желез мы основывались на динамическом изучении цитологических особенностей материалов, полученных на разных этапах наблюдения из облучённых лазером объёмов у пациентов с узловыми заболеваниями щитовидной и молочных желез. Оказалось, что специфическая тканевая реакция после лазерного воздействия начинает формироваться приблизительно с 10–12-го дня и имеет общие морфологические особенности, независимо от тканевой принадлежности. Это позволило сделать вывод о закономерности ответных клеточных реакций на определённые спектральные характеристики лазерного излучения. Признаки лазерного патоморфоза, являющиеся по сути реактивными изменениями кубического эпителия, появляются через 2 недели после проведения процедуры и продолжают нарастать по интенсивности в течение 3–4 месяцев. Они проявляются в гигантском увеличении размеров клеток и их ядер без смещения ядерно-цитоплазматического соотношения с последующей их гибелью и аутолизом. В более поздние сроки в цитологическом материале появляются плотные многослойные скопления из органных клеток более мелкого железистого эпителия, у которых определяется нежно-зернистая структура хроматина ядра, нуклеолы с узким ободком цитоплазмы, что характеризует молодую ткань.

Был проведён ряд экспериментальных работ на адаптированных моделях экспериментальных животных, направленных на изучение метаболических эффектов воздействия лазерного излучения с волновыми гармониками 760 и 1060 нм.

Впервые показано, что действие лазеров указанных спектральных характеристик вне зависимости от выраженности гипертермического эффекта стимулирует экспрессию белков теплового шока, фактора некроза опухоли. Впервые проведена оценка действия лазеров на экспрессию факторов реорганизации внеклеточного матрикса и трансформирующего фактора роста, как одного из ключевых факторов развития рубцового процесса. Доказана способность лазерного излучения на определённых длинах волн ингибировать процессы образования рубца за счет индукции белков теплового шока HSP70. В результате проведенных работ были получены оригинальные, ранее не опубликованные результаты, свидетельствующие о нормализации регенерации при воздействии лазерного излучения.

Полученные результаты в экспериментальной работе, дополняя клинические и цитологические данные пациентов, позволили впервые сфор-

мулировать общую концепцию лазерного патоморфоза и возможность органотипического восстановления тканей под воздействием лазерного излучения..

Библиографический список

1. Пат. РФ 2308234. Способ контроля эффективности лечения после лазериндуцированной гипертермии узлового зоба / ЦКБ РАН. 2007.
2. Пат. РФ 2381765. Способ лечения узловых доброкачественных новообразований молочной железы / ЦКБ РАН. 2010.
3. Отчёт по гранту РФФИ № 08-04-12174-офи. Исследование метаболических механизмов действия гипертермии на репаративные процессы в тканях / ИБР РАН им. Н. К. Кольцова. М., 2008.
4. Отчёт по гранту РФФИ № 08-04-12174-офи. Исследование метаболических механизмов действия гипертермии на репаративные процессы в тканях / ИБР РАН им. Н. К. Кольцова. М., 2009.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАВНОВЕСНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ В ПРОКСИМАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ БЕДРА ЧЕЛОВЕКА

А. Ф. Шулятьев, Ю. В. Акулич

Пермский национальный исследовательский политехнический
университет
E-mail: Shulyatev.af@gmail.com

Работа посвящена медицинской проблеме совершенствования тактики индивидуального хирургического лечения перелома шейки бедра.

В настоящее время разработана технология остеосинтеза перелома шейки бедра, в которой момент затяжки фиксаторов назначается индивидуально, благодаря учету индивидуальных физических характеристик губчатой костной ткани проксимального отдела бедра пациента [1] и адаптации кости к изменяющимся нагрузкам. Однако в расчетах используется упрощенное представление рассматриваемой области и предполагается одноосное напряженно-деформированное состояние костной ткани [2], что не позволяет учесть ряд факторов, необходимых при выборе тактики остеосинтеза.

В докладе анализируются факторы, которые могут влиять на величину индивидуального момента закручивания каждого фиксатора, такие как особенность индивидуальной формы и размеров проксимального отдела

бедр, пространственной неоднородности распределения структурных и механических свойств костной ткани проксимального отдела бедра, а также направления осей фиксаторов [3].

Представлена пространственная модель проксимального отдела бедра. Визуализация области получена с помощью томограммы бедра.

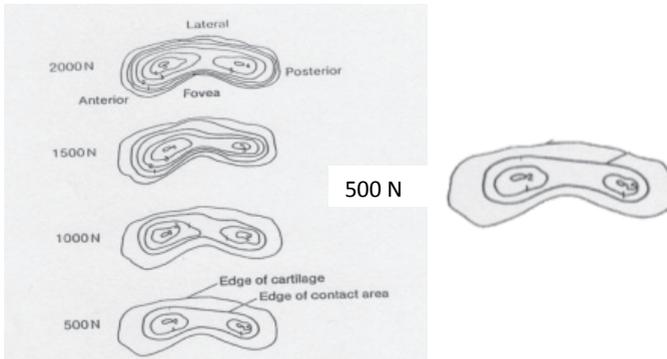
С развитием современных технических средств и технологий появились новые методы определения механических свойств. Одним из таких методов является определение свойств с помощью компьютерной томографии. Данный метод основан на соотношении значения единиц Хаунсфилда (НУ) на компьютерной томограмме (КТ) и оптической плотности костной ткани. В каждой точке на томограмме определялось число Хаунсфилда и с помощью соотношений, полученных экспериментальным методом [4], в каждом узле модели задавались плотность, модуль упругости костной ткани и коэффициент Пуассона, равный 0,3.

При использовании деформационного стимула адаптации необходимо знать первый инвариант тензора равновесных деформаций, то есть деформаций при привычных (физиологических) нагрузках [5]. За равновесные деформации в проксимальном отделе бедра принимаются деформации, возникающие в фазе полной опоры одноопорного шага человека, когда кость получает пиковые значения осевых сжимающих нагрузок, поскольку адаптация стимулируется именно пиковыми значениями.

Целью данного исследования является определение поля тензора равновесных деформаций и его первого инварианта.

В задаче линейной пороупругости бедра губчатая костная ткань принимается изотропным материалом. Нижняя часть бедренной кости считалась зафиксированной. На головку бедра было приложено давление тазовой кости. Экспериментальные исследования показали, что область давления таза на головку бедра имеет серповидную форму (рисунок) [6]. Нагрузки от мышц были взяты из работы Т. Уео с соавт. [7].

С помощью конечно-элементного программного пакета *Ansys Workbench 12.1 (Ansys, USA)* был произведен анализ линейно упругого напряженно-деформированного состояния проксимального отдела бедра. Напряжения сжатия и растяжения, сдвиговые напряжения объединялись и анализировались как одноосный составной эквивалент напряжения Мизеса. Можно заметить, что максимальные напряжения возникают в области более плотных участков головки бедра (дуга Адамса).



Распределение давления в области контакта ацетабулярной впадины и головки бедра

Библиографический список

1. Акулич Ю. В., Акулич А. Ю., Денисов А. С. Предоперационное определение индивидуальных физических характеристик губчатой костной ткани проксимального отдела бедра человека // Рос. журн. биомеханики. 2011. Т. 15, № 1(51). С. 33–41.
2. Акулич Ю. В. Индивидуальный остеосинтез шейки бедра резбовыми фиксаторами // Рос. журн. биомеханики. 2010. Т. 14, № 1 (47). С. 7–16.
3. Акулич Ю. В. Влияние геометрических, биомеханических и хирургических факторов на величину индивидуального момента закручивания фиксаторов при контролируемом остеосинтезе перелома шейки бедра и постановка задачи // Рос. журн. биомеханики. 2013. Т. 17, № 2(60). С. 64–74.
4. Rho J. Y. et al. Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone // Medical Engineering and Physics. 1995. Vol. 17, № 5. P. 347–355.
5. Акулич Ю. В., Брюханов П. А., Мерзляков М. В., Сотин А. В. Определяющие соотношения структурной адаптации костной ткани // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Математика. Механика. Информатика. 2011. Т. 11, вып. 2. С. 54–61.
6. Miyanaga Y, Fukubayashi H. Contact study of the hip joint: load deformation pattern, contact area and contact pressure // Arch Orth Trauma Surg. 1984. Vol. 103:13.
7. Ueo T. et al. Biomechanical aspects of the development of aseptic necrosis of the femoral head // Archives of Orthopaedic and Traumatic Surgery. 1985. Vol. 104. P. 145–149

МОДУЛЯЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКИХ МЫШЦ СЕРОВОДОРОДОМ

*Л. В. Смаглий, А. С. Марченко, Ю. Г. Бирулина, И. В. Ковалев,
С. В. Гусакова, С. Н. Орлов¹*

Сибирский государственный медицинский университет, Томск
¹Лаборатория Научно-исследовательского центра университета,
Монреаль
E-mail: lud.smagly@yandex.ru

В настоящее время актуальной остается проблема коррекции нарушений тонуса кровеносных сосудов, вызванных эндогенными причинами или вследствие оперативного вмешательства по поводу аортокоронарного шунтирования или стентирования сосудов [1]. Одним из методов контроля данных патологических состояний является использование донаторов вазоактивных соединений, включенных в структуру лекарственных покрытий материалов для внутрисосудистых вмешательств. К числу таких веществ относится газотрансмиттер сероводород (H_2S) [2]. Обладая выраженным релаксирующим действием на сосудистые гладкие мышцы, он оказывает как системный, так и локальный гипотензивный эффект [3–5]. Таким образом, изучение механизмов действия H_2S на сократительную активность сосудистых гладких мышц позволит в дальнейшем разработать новые способы коррекции спастических состояний кровеносных сосудов.

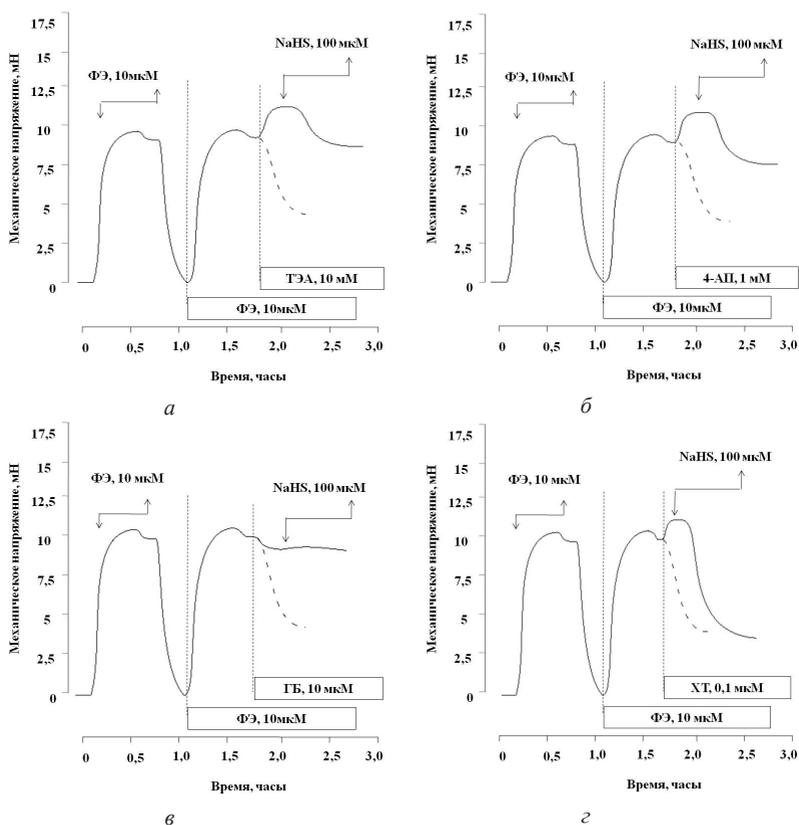
Исследование влияния H_2S на сократительную активность сосудистых гладких мышц проводили методом механографии с использованием сертифицированной четырехканальной механографической установки Myobath II и аппаратно-программного комплекса LAB-TRAX-4/16 (Германия). В качестве объекта исследования использовали деэндоотелизированные сегменты грудного отдела аорты крыс-самцов линии Wistar. Амплитуду сократительных ответов сегментов рассчитывали в процентах от контрольного сокращения на действие α_1 -адреномиметика фенилэфрина (10 мкМ). В качестве донора H_2S использовали гидросульфид натрия (NaHS). Раствор NaHS готовили непосредственно перед использованием, pH раствора поддерживали в пределах 7.35–7.40.

На фоне сокращения сосудистых гладкомышечных сегментов фенилэфрином (ФЭ) добавление в перфузионный раствор 5, 10, 50, 100, 500, 1000 мкМ NaHS вызывало дозозависимое расслабление сосудистых сегментов, предсокращенных ФЭ, на $10.2 \pm 4.1\%$, 17.0 ± 6.2 ; 37.9 ± 7.3 ; 55.8 ± 7.2 ;

66.2±7.5 и 82.2±8.1% ($n = 6, p < 0.05$), соответственно, от контрольного ФЭ-индуцированного сокращения.

Важным звеном в механизмах расслабления гладкомышечных клеток являются калиевые каналы плазматической мембраны. Для выявления вклада отдельных компонентов калиевой проводимости мембраны в реализацию эффектов H_2S использовались соответствующие блокаторы калиевых каналов.

Исследовали действие NaHS в концентрации 100 мкМ, близкой к EC_{50} для расслабляющего сосудистые гладкомышечные сегменты действия H_2S , которое составило 55.8±7.2 % ($n = 6, p < 0.05$) от амплитуды контрольного ФЭ-индуцированного сокращения (рисунок).



Влияние тетраэтиламмония (а), 4-аминопиридина (б), глибенкламида (в) и хариботоксина (г) на эффекты гидросульфида натрия (100 мкМ) в гладкомышечных сегментах аорты крысы, предсокращенных фенилэфрином

Блокатор потенциал-зависимых и кальций-активируемых калиевых каналов большой проводимости тетраэтиламмоний (ТЭА, 10 мМ) достоверно снижал релаксирующее действие 100 мкМ NaHS: его величина составила $13.8 \pm 5.2\%$ ($n = 9, p < 0,05$) от контрольного ФЭ-индуцированного сокращения (см. рисунок, а). В присутствии селективного блокатора потенциал-зависимых калиевых каналов 4-аминопиридина (4-АП, 1 мМ) релаксирующее действие 100 мкМ NaHS достоверно снижалось: его величина составила $16.2 \pm 2.7\%$ ($n = 7, p < 0,05$) от контрольного ФЭ-индуцированного сокращения (см. рисунок, б). В то же время блокатор АТФ-чувствительных калиевых каналов глибенкламид (ГБ, 10 мкМ) полностью устранял релаксирующее действие 100 мкМ NaHS (см. рисунок, в). Блокатор кальций-активируемых калиевых каналов большой проводимости харибдотоксин (ХТ, 0.1 мкМ) статистически значимого влияния на величину H_2S -индуцированной релаксации не оказывал (см. рисунок, г).

Таким образом, сероводород дозозависимо расслабляет гладкие мышцы аорты, предсокращенные стимуляцией фенилэфрином α_1 - адренорецепторов, посредством открывания АТФ-чувствительных калиевых каналов мембраны.

Исследование выполнено при поддержке гранта Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы, соглашение № 8487 от 23.10.2012г.

Библиографический список

1. *Moris D. N.* Biomechanics of vascular-stent interaction and in-stent restenosis : the key role of shear stress // *Minerva Biotechnologia.* 2013. Vol. 25(2). P. 133–142.
2. *Denardo S. J., Carpinone P. L., Vock D. M.* Changes to polymer surface of drug-eluting stents during balloon expansion // *JAMA.* 2012. Vol. 308(8). P. 814–815.
3. *Баскаков М. Б., Гусакова С. В., Желудева А. С., Смаглий Л. В.* Влияние сероводорода на сократительную активность гладкомышечных клеток аорты крысы // *Бюл. сибир. медицины.* 2010. № 6. С. 12–17.
4. *Elsej D. J., Fowkes R. C., Baxter G. F.* Regulation of cardiovascular cell function by hydrogen sulfide (H_2S) // *Cell Biochem. Funct.* 2010. Vol. 28. P. 95–106.
5. *Li L., Rose P., Moore P. K.* Hydrogen sulfide and cell signaling // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2011. Vol. 51. P.169–187.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА РАСТВОРИМОСТЬ ОРГАНОМИНЕРАЛОВ ЧЕЛОВЕКА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ МОЧЕВИНЫ *IN VITRO*

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

¹ Саратовский государственный медицинский университет

² Саратовский государственный университет

E-mail: aka_norton@mail.ru

Исследование влияния переменного магнитно поля, действующего на воду с помещенным в нее мочевым камнем человека, на эффективность растворения вещества этого камня *in vitro* представляет интерес для современной урологии. Ранее в работе [1] были проведены исследование по определению влияния переменного магнитного поля (ПМП) в диапазоне частот 2–22 Гц на растворимость находящегося в воде диспергированного органоминерала из организма человека. С помощью спектрофотометрических и ареометрических измерений авторами работы [1] было установлено, что максимальный отклик системы на воздействие ПМП при растворении органоминералов в условиях *in vitro* наблюдался при частоте ~2 Гц и был на 14 % выше, чем в контроле (без воздействия ПМП). Кроме того, авторы отмечали, что влияние магнитного поля, регистрируемое также по изменению величины плотности в этих суспензиях, связано с растворением органической составляющей указанных минералов и выходом мочевины в состав растворителя. Так как мочевина оказывает существенное влияние на изменение плотности данных растворов, то возникает вопрос о ее влиянии на общий ход реакции растворения в присутствии ПМП. Как известно, мочевина, находясь в составе водного раствора, является эффективным растворителем как органических, так и неорганических веществ [2].

В связи с этим цель исследования – установить степень влияния мочевины в составе водного раствора, в том числе предварительно обработанного ПМП частотой 2 Гц, на процесс растворения органоминералов человека *in vitro*.

Для этого во всех экспериментах (контрольных и опытных) использовались образцы органоминералов (оксалатного типа) от одного донора и мочевина ЧДА ГОСТ 6691–71. В качестве опытных растворов использовали водные растворы мочевины с концентрацией 10.36 г на 100 мл

воды, в которые помещались образцы мочевых камней. Такое значение концентрации мочевины, выбранное нами для исследований, соответствует величинам, используемым при исследованиях *in vivo* (0,4–30 г на 100 мл воды) [3]. Контрольный раствор на дистиллированной воде с мочевым камнем находился в той же лаборатории при фоновых уровнях магнитного поля, характерных для места проведения опытов. Исходные образцы мочевых камней взвешивались на аналитических весах фирмы OHAUS Corp. RV214 с точностью 0,0001 г. Приготовленные растворы мочевины, используемые в опытах, обрабатывались магнитным полем частотой 2 Гц в течение 1 часа на установке, описанной ранее в работе [4]. Растворимость органоминерала в опытах определяли по выходу в раствор органической составляющей мочевых камней спектрофотометрическим методом, а также весовым методом. Регистрацию проводили через каждые 60 мин воздействия ПМП на спектрофотометре Shimadzu UV-1700 (Япония) при комнатной температуре в кварцевых кюветках размером 1×1×4,5 см. Спектры анализировали в максимумах поглощения матричных белков мочевых камней при длине волны 289–293 нм [1]. Нерастворенную часть суспензий промывали дистиллированной водой, а затем обсушивали на фильтре под струей горячего воздуха. Окончательную дегидратацию мочевых камней проводили в СВЧ-поле с использованием генератора типа Г4-141, после чего взвешивали на аналитических весах. Дальнейшее фотометрирование осуществляли с надосадочным раствором.

Зависимость величины оптической плотности D на длине волны максимума поглощения белковой фракции 290–292 нм растворов мочевых камней от способов их приготовления и времени воздействия ПМП приведена на рис. 1.

Из результатов, представленных на рис. 1, следует, что уже спустя час после начала эксперимента наблюдалось достоверное увеличение оптической плотности опытных растворов мочевины с камнем (рис. 2, 2) и мочевины с камнем обработанной ПМП (рис. 2, 3) с частотой 2 Гц по сравнению с контрольным раствором камня в воде (рис. 2, 1). Величина оптической плотности продуктов растворения органоминералов в растворе мочевины при одновременном воздействии ПМП после 4-часового растворения примерно в 21.5 раза превышала величину оптической плотности при растворении в обычной дистиллированной воде, а для случая, когда воздействия ПМП на раствор не осуществлялось, – примерно в 20.4 раза по сравнению с контрольным раствором.

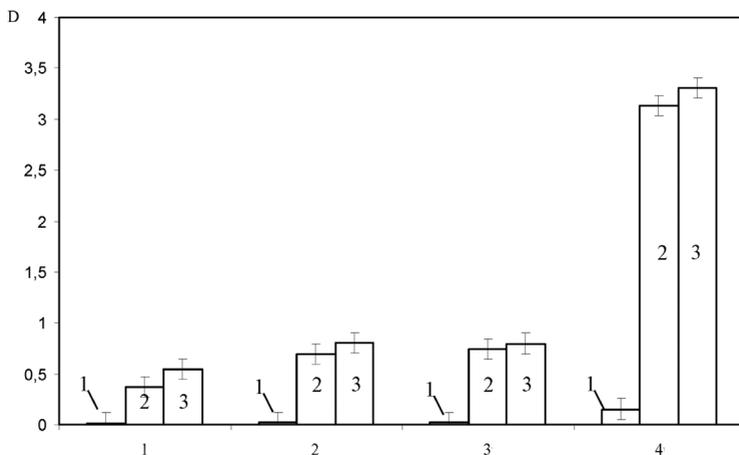


Рис. 1. Зависимость величины оптической плотности растворов мочевых камней от способов их приготовления и времени воздействия ПМП: 1 – дистиллированная вода с камнем; 2 – водный раствор мочевины с камнем; 3 – водный раствор мочевины + ПМП 2 Гц + камень

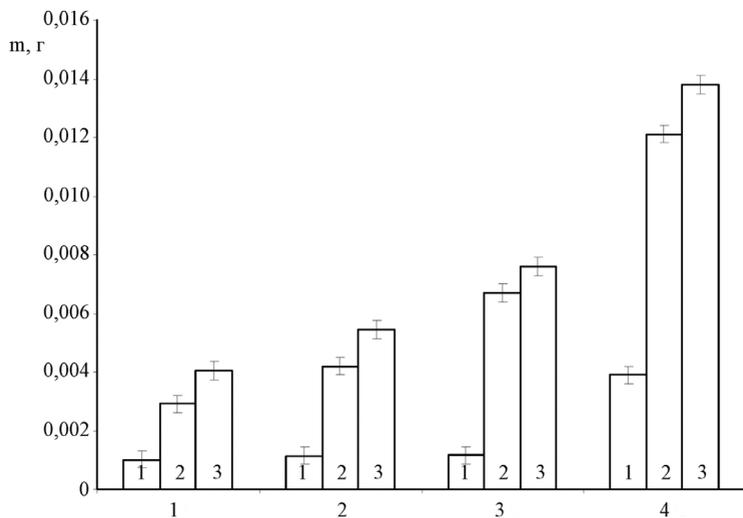


Рис. 2. Весовой метод определения количества растворенного вещества органоминарала при различной пробоподготовке и времени воздействия ПМП: 1 – дистиллированная вода с камнем; 2 – водный раствор мочевины с камнем; 3 – водный раствор мочевины + ПМП 2 Гц + камень

Для определения количества растворенного вещества органоминарала был проведен прямой весовой метод, результаты измерений которого приведены на рис. 2. Для этого были выбраны три исходно целых органоминарала от одного донора близкие по массе.

В результате 4-часового растворения минералов обнаружено, что в обычной воде растворилось 8.14% от исходной массы образца, в растворе мочевины без воздействия поля – 29.02%, а в предварительно обработанном ПМП частотой 2 Гц растворе мочевины – 31.15%. Следовательно, результаты исследований, полученные как фотометрическим, так и весовым методами, свидетельствуют об эффективности применения мочевины для усиления процесса растворения мочевых камней человека *in vitro*, как в присутствии ПМП, так и в его отсутствие.

Библиографический список

1. Попков В. М., Усанов Д. А., Усанов А. Д., Ребров В. Г., Верхов Д. Г., Буланов В. М. Влияние низкочастотного магнитного поля на растворимость органоминаралов человека оксалатного типа в воде *in vitro* // Саратов. науч.-мед. журн. 2012. Т. 8, № 3. С. 735–738.
2. Зотов А. Т. Мочевина. М. : Гос. науч.-техн. изд-во хим. литературы, 1963. 173 с.
3. Cook W. H., Alsberg C. L. Preparation of Glutenin in Urea Solutions // Canadian Journal of Reserch. 1931. Vol. 5(3). P. 355–374.
4. Устройство для воздействия магнитным полем на биообъекты : пат. 70138 Российская Федерация / 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.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ ДИНАМИЧЕСКОЙ ЛАЗЕРМАГНИТОСТИМУЛЯЦИИ ДРЕНАЖНОЙ СИСТЕМЫ ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

В. С. Сидельникова, Т. Г. Каменских

Саратовский государственный медицинский университет
E-mail : viktorija64rus@gmail.com

Среди причин необратимой слепоты одно из первых мест в мире занимает первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ). В мире страдают первичной открытоугольной глаукомой более 60 млн человек, а в струк-

туре первичного выхода на инвалидность это заболевание выходит на 1-е место [1]. Снижение функциональных показателей дренажной системы зрительного анализатора является ключевым элементом в процессе инволюции тканей глаза и нарушений его гидродинамики в виде офтальмогипертензии и глаукомы [2].

Основными направлениями патогенетически ориентированного лечения глаукомы считается снижение внутриглазного давления (ВГД) до толерантного уровня, устранение или уменьшение гипоксии тканей глаза, коррекция метаболических нарушений, цито – и нейропротекция, воздействие на вторичные патогенетические факторы при прогрессировании глаукомного процесса, оптимизация физиотерапевтических методов терапии [3]. Одним из наиболее перспективных направлений физиотерапии является разработка и применение сочетанных физиовоздействий, так как взаимопотенцирование их лечебного воздействия выражено сильнее, чем при раздельном применении этих же факторов [2].

Цель исследования: оценка эффективности применения методики динамической лазермагнитостимуляции дренажной системы глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Материал и методы

Всего обследовано 10 пациентов (20 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой I и II стадий, проходящих лечение в глаукомном отделении клиники глазных болезней СГМУ. Ведущим симптомом являлось повышение офтальмотонуса до 27–28 мм рт.ст. Пациентам проводились: визометрия, офтальмобиомикроскопия, тонография, компьютерная статическая периметрия (Oculus Twinfield 2, Германия), суточная тонометрия, электронная тонография. Помимо стандартной медикаментозной терапии, пациентам проводилась динамическая лазермагнитостимуляция дренажной системы глаза на аппарате «АМО – АТОС – ИКЛ». Данный аппарат предназначен для безмедикаментозной или местной лекарственной терапии заболеваний глаз, сопровождающихся нарушением гидро- и гемодинамики глаза. В аппарате реализуется сочетание бегущего магнитного поля и бегущего инфракрасного (ИК) лазерного излучения.

Каждому пациенту было проведено 7 сеансов по 10 минут каждый, с частотой коммутации источников бегущего магнитного поля в излучателях 10 Гц, мощностью бегущего лазерного излучения 30 Вт.

Результаты

Критерием оценки эффективности предлагаемой методики служили данные тонометрии по Маклакову, данные электронной тонографии, компьютерной статической периметрии. Мы анализировали динамику значений внутриглазного давления, исследованных по методу Маклакова, истинного внутриглазного давления (P_o), коэффициента легкости оттока (C), который отражает состояние фильтрующей системы глаза и устойчивость уровня офтальмотонуса, минутную скорость образования внутриглазной жидкости (F), коэффициент Беккера (P_o/c), объясняющий баланс между продукцией и оттоком камерной влаги. С помощью компьютерной периметрии проводили анализ изменений световой чувствительности, происходящих в центральной зоне поля зрения.

Полученные нами результаты представлены в таблице.

Исследуемый показатель	До лечения	После лечения
ВГД, мм рт. ст.	26 ±2	20±2
P_o , мм рт. ст.	24±1,5	19±2,2
C , мин х мм рт. ст.	0,12 ±0,13	0,16±0,12
F (куб. мм в мин)	2,2±1,3	2,8±1,4
P_o/c	132±5,1	98±2,2
MD (Дб)	11,2±2,3	16,7±4,1

У всей группы пациентов исходное значение внутриглазного давления находилось в пределах от 24 до 28 мм рт. ст. После проведенного лечения у 7 пациентов отмечалось снижение ВГД на 2–5 мм рт. ст. При проведении тонографии изначально P было в диапазоне от 22–24 мм рт. ст. После проведенного курса лечения отмечалось снижение на 3 мм рт. ст. у 7 пациентов. При определении коэффициента легкости оттока (C) до лечения – 0,09–0,16 мин х мм рт. ст. У троих пациентов после лечения $C = 0,19-0,23$, у 4 пациентов $C = 0,16-0,19$. Минутная скорость образования внутриглазной жидкости (F) до лечения 1,8–4,4 куб. мм в мин. После лечения у 7 пациентов отмечалось ее увеличение до 2,5–4,5 куб. мм в мин. Исходная острота зрения обследуемых $Vis = 0,3-0,9$. У троих отмечалось увеличение ее на 0,1 после проведенного нами лечения. При проведении компьютерной статической периметрии регистрировалось среднее снижение светочувствительности сетчатки (MD). До лечения MD = 5,4–16,7 дб . После лечения у 6 пациентов отмечалось увеличение

MD на 3,3–5,3 дб от исходного, у одного пациента – увеличение светочувствительности сетчатки на 2,2 дб .

Выводы

На основании данных клинического исследования выявлено гипотензивное действие лазермагнитостимуляции дренажной системы глаза, сопровождающееся улучшением оттока внутриглазной жидкости.

При использовании выбранных нами параметров воздействия (частотой коммутации источников бегущего магнитного поля 10 Гц, мощностью бегущего лазерного излучения 30 Вт в течение 10 минут) после 7 сеансов отмечалось снижение истинного давления, увеличение оттока внутриглазной жидкости и улучшение зрительных функций.

Таким образом, применение данной методики позволяет улучшить гидродинамику внутриглазной жидкости, стабилизировать зрительные функции у больных первичной открытоугольной глаукомой [4, 5].

Библиографический список

1. *Либман Е. С.* Структура инвалидности и слепоты РФ // Материалы 11 Всероссийского съезда офтальмологов. 2007. – С. 15–18.
2. *Рудковская О. Д., Пишак В. П.* Инволюционные изменения аккомодационного аппарата глаза человека по данным ультразвуковой биометрии и биомикроскопии // Вестн. офтальмологии. 2010. № 3. С. 40–43.
3. *Корниловский И. М.* Офтальмогипертензия и глаукома : механизмы развития (теоретико-экспериментальное исследование // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010. № 3. С. 16–22.
4. *Должич Г. И., Шкребец Г. В.* Взаимосвязь структур передней и задней камер глаза у пациентов с глаукомой в сочетании с близорукостью // Вестн. офтальмологии. 2011. № 1. С. 22–24.
5. *Сомов Е.Е* Клиническая анатомия органа зрения человека. М. : МЕД пресс-информ, 2005. С. 88–89.

УСТРОЙСТВО И СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БЛИЗОРУКОСТИ

В. В. Бакуткин, И. В. Бакуткин, В. Ф. Спирин

Саратовский НИИ Сельской гигиены Роспотребнадзора
E-mail: autofab@bk.ru

Актуальность

Близорукость является распространенным заболеванием, приводящим к снижению зрительных функций, инвалидности и слепоте. Различают стабилизированную и прогрессирующую близорукость. Прогрессирующей близорукостью принято считать состояние, при котором происходит изменение рефракции больше чем на 1 дптр. в год. При близорукости происходит увеличение передне-заднего сегмента глаза. Данное растяжение глазного яблока происходит в заднем сегменте глаза вследствие увеличения объема стекловидного тела, его гидратации, а именно диссоциации и возрастания доли воды [1]. Имеется прямая взаимосвязь между осевыми размерами глаза и рефракцией. Увеличение передне-заднего размера глаза на 1 мм соответствует 3 дптр. по рефракционным показателям.

Диагноз прогрессирующей близорукости устанавливается на основании данных рефрактометрии и ультразвуковой биометрии. Для получения объективных данных при рефрактометрии необходима циклоплегия (лекарственное блокирование иннервации цилиарной мышцы глаза). В этом случае на период циклоплегии обследуемый имеет резкое снижение остроты зрения вследствие мидриаза.

Цель работы: разработка устройства и способа диагностики прогрессирующей близорукости.

Материалы и методы

Нами разработан способ диагностики прогрессирующей близорукости, основанный на регистрации радиосигнала от стекловидного тела. Этот радиосигнал имеет резонансную частоту, связанную со спектром воды. Способ диагностики прогрессирующей близорукости основан на определении содержания воды в стекловидном теле (положительное решение о выдаче патента на изобретение по заявке 2010104780\14(006743) от 24 января 2012).

Результаты

В отличие от линейных показателей ультразвуковой биометрии, данная методика позволяет регистрировать увеличение объема стекловидного тела вследствие гидратации как первичного процесса, связанного с растяжением глаза. Исследование стекловидного тела производится по 4 меридианам. Наличие 4 меридианов является существенным, поскольку обеспечивает возможность сравнения результатов по этим зонам. Кроме того, известно, что в некоторых случаях возможно образование зон эктазии склеры (миопические стафиломы). Более существенным признаком прогрессирования близорукости является величина отклонения от оптической оси, поскольку это обеспечивает получение серии динамических результатов, позволяющих определить отклонение от значений нормы ($1.6-1.7 \cdot 10^{-13}$ Вт/см²). Данная методика исследования осуществляется описанным ранее оборудованием [2]. Разработанный способ диагностики прогрессирования близорукости осуществляется в бессосудистой зоне глаза соответственно зрительной оси. В этой зоне расположены следующие анатомические структуры: роговица, влага передней камеры глаза, хрусталик, стекловидное тело. Ни одна из этих структур не имеет сосудов, поэтому терминологически определяется как «бессосудистая». Приводим данные об анатомических структурах бессосудистой зоны: толщина роговицы (средние значения у взрослого человека): 1.0 мм, глубина передней камеры глаза – 3.5 мм, толщина хрусталика 3.0 мм, стекловидное тело – 15.5 мм. Таким образом, наиболее объемной и изменяемой структурой глаза является стекловидное тело.

Изменение показателя гидратации стекловидного тела в сторону увеличения свидетельствует о прогрессировании близорукости. Если показатели гидратации не изменяются в течение времени наблюдения, то близорукость является стабилизированной.

Заключение

Методика исследования является неинвазивной, производится в амбулаторных условиях. Исследование проводят в центральной зоне и по 4 меридианам, что увеличивает точность полученных данных.

Рекомендованный интервал обследования с целью диагностики прогрессирования близорукости составляет от 1 до 3 месяцев. При наличии отрицательной динамики показателей и прогрессировании близорукости рекомендовано полное клиническое обследование структур глазного

яблока для определения дальнейшей тактики профилактики и лечения близорукости.

Библиографический список

1. *Махачева З. А.* Анатомия стекловидного тела // Офтальмохирургия. 1995. № 2. С. 38–42.
2. Пат. 53164 Российская Федерация, МКИ8 А61 В5/06. Офтальмологический лечебно-диагностический комплекс / Папенко Е. Ю., Петросян В. И., Власкин С. В., Дубовицкий С. А., Соколов В. Г., Курицын Ю. М., Бакуткин В. В. – № 2006104303/22; заявл. 14.02.2006; опубл. 10.05.2006. Бюл. № 13.

СКРИНИНГОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ В ОНКОЛОГИИ НА ОСНОВЕ ТРАНСРЕЗОНАНСНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ТОПОГРАФИИ

С. Н. Потахин, Ю. Г. Шапкин, К. С. Шумейко

Саратовский государственный медицинский университет
E-mail: potahin_sn@rambler.ru

Ранняя диагностика онкологической патологии является одной из приоритетных задач медицины. Количество онкологических больных с каждым годом увеличивается, а число запущенных форм, несмотря на современные методы диагностики, не имеет тенденции к снижению. В связи с этим ведется поиск новых методов раннего выявления онкологических заболеваний, которые могли бы использоваться на уровне первого контакта врача и пациента.

На кафедре общей хирургии Саратовского государственного медицинского университета на протяжении нескольких лет проводились исследования диагностических возможностей трансрезонансной функциональной топографии (ТРФ-топографии) для диагностики хирургической патологии. При данном исследовании регистрируется электромагнитное излучения (ЭМИ) с поверхности тела человека, индуцированное внешним КВЧ-полем. Метод основан на явлении, открытом группой саратовских ученых [1]. Оборудование для ТРФ-топографии разработано саратовским предприятием ООО «Телемак». Совместно с сотрудниками предприятия в клинике общей хирургии проходила апробация оборудования. В эксперименте была обоснована

возможность применения ТРФ-топографии при абдоминальной хирургической патологии, прежде всего при остром воспалении. Также ТРФ-топография была использована у пациентов с онкологической патологией молочных желез и почек. Разработки были поддержаны Фондом содействия развитию малых форм предприятий по программе «УМНИК» и Министерством экономики Саратовской области. Результаты исследований опубликованы и неоднократно докладывались на конференциях разного уровня [2–4].

В ходе исследований были выяснены патофизиологические аспекты диагностики и особенности распределения ЭМИ на поверхности человеческого тела. В частности, при моделировании типовых патологических процессов, составляющих основу воспаления, распределение ЭМИ значительно менялось [5]. В разных участках тела уровень сигнала также колебался в широких пределах, что зависело от структурных особенностей подлежащих тканей и качества соприкосновения антенны с кожей. Например, волосяной покров и костные выступы мешали полноценному контакту и ослабляли сигнал. Значительное ослабление сигнала отмечалось и над содержащими газ полыми органами. Над костными структурами сигнал всегда был усилен. Последние изменения уровня ЭМИ не имеют отношения к водным резонансам, а обусловлены несогласованностью антенны с подлежащими тканями и изменением КСВ. Зависимость уровня сигнала от радиофизических характеристик не исключает диагностическую ценность метода, но ограничивает интерпретацию полученных результатов в отдельных случаях. В частности, полагаясь только на уровень сигнала, нельзя дифференцировать фазу воспалительного процесса (инфильтрация, абсцедирование), а также воспаление и опухоль. Наиболее достоверные результаты при диагностике опухолей получены в относительно однородных тканях – молочная железа и почки (забрюшинное пространство).

В настоящее время на кафедре общей хирургии исследуются диагностические возможности СВЧ-радиоспектрометрии. Использован ТРФ-топограф, регистрирующий ЭМИ в диапазоне от 980 до 1010 МГц и генератор СВЧ-поля с изменяемой частотой. В предварительных исследованиях были выявлены разные частотно-амплитудные характеристики здоровой и опухолевой ткани. Диагностический потенциал данного метода оценивается нами выше, чем при классической ТРФ-топографии, что позволяет надеяться на высокую чувствительность и специфичность СВЧ-радиоспектрометрии при онкопатологии.

Библиографический список

1. *Бецкий О. В.* Пионерские работы по миллиметровой электромагнитной биологии, выполненные в ИРЭ РАН // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. № 8. С. 11–20.
2. *Шапкин Ю. Г., Потахин С. Н., Давлеткалиев И. Г., Гордеев А. А., Лаврененко А. В., Митчинов А. Е.* Использование трансрезонансной функциональной топографии в диагностике воспалительных хирургических заболеваний // Актуальные вопросы современной хирургии : материалы межрегион. конф., посвящ. 10-летию юбилею Клинической больницы № 2 (Нальчик, 28–29 мая, 2010). Нальчик, 2010. С. 208.
3. *Шапкин Ю. Г., Потахин С. Н., Давлеткалиев И. Г.* Использование электромагнитного излучения в хирургии с лечебно-диагностической целью // Новое в практической хирургии : материалы XXVI науч.-практ. конф. хирургов Республики Карелия, посвящ. 45-летию хирург. отд. ГУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова» и 45-летию каф. госп. хирургии ГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет» (Петрозаводск, 20–22 мая, 2009). Петрозаводск, 2009. С. 215–218.
4. *Шапкин Ю. Г., Потахин С. Н., Давлеткалиев И. Г.* Использование электромагнитного излучения в хирургии с лечебно-диагностической целью // Материалы Пироговской хирургической недели (С.-Петербург, 24–27 нояб., 2010). СПб., 2010. С. 58.
5. *Шапкин Ю. Г., Потахин С. Н., Давлеткалиев И. Г.* ТРФ-топография в хирургии : экспериментальное обоснование лечебно-диагностических возможностей // Бюл. мед. интернет-конф. 2011. Т. 1, № 2. С. 5–12.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ДИЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ И ТАНГЕНС УГЛА ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕРЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СЕМЯН НА СВЧ

А. Д. Усанов, А. Э. Постельга, Д. Г. Верхов, В. С. Тырнов

Саратовский государственный университет
E-mail: aka_norton@mail.ru

Поскольку известно, что под действием переменных магнитных полей изменяются физико-химические свойства воды и водных растворов, то представляет интерес исследование такого влияния на содержащие водную компоненту биологические системы. В работах [1,2] сообщалось, что переменное магнитное поле в интервале частот 1–12 Гц и индукцией 25 мТл оказывает стимулирующее действие на митотическую активность клеток растений.

Так как одним из возможных механизмов биологического действия переменных магнитных полей является их влияние на водную компоненту биологических объектов, то при проведении экспериментов были выбраны такие параметры магнитного поля (индукция $B = 30$ мТл и время его воздействия 1 час), при которых наблюдается его сильное влияние на физические характеристики воды. Ранее в работе [3] сообщалось о влиянии переменного магнитного поля на физические характеристики (изменение диэлектрической проницаемости и тангенса угла диэлектрических потерь) только одного вида семян (сорго двуцветное *Sorghum bicolor* (L.) Moench сорт Пищевое-35). В ней были получены результаты, свидетельствующие о максимальных изменениях значений диэлектрической проницаемости и тангенса угла диэлектрических потерь сорго двуцветного, происходящих лишь на одной частоте переменного магнитного поля ~ 10 Гц. Однако остается неясным, будет ли иметь место этот эффект, если проводить исследования для более широкого набора различных видов семян, а также более широкого диапазона частот воздействующего на них магнитного поля.

Поэтому целью исследований было выяснение с помощью СВЧ-методов, оказывает ли влияние переменное магнитное поле низкой интенсивности с указанными выше параметрами на физические характеристики семян растений, в качестве которых были выбраны семена кукурузы гибрид ЭСИ 8/1, гибрид ЭСИ 29/1, нута сорт «Юбилейный», сорго сорт «Волжское 41», сорго сорт «Старт», чечевицы сорт «Надежда», и как изменяются эти характеристики при воздействии магнитного поля.

Для теоретического описания зависимости коэффициента отражения R от частоты СВЧ-излучения f и измерения этой зависимости решалась так называемая обратная задача, которая заключалась в определении по этой зависимости физических характеристик исследуемых нами семян. Для решения обратной задачи были измерены экспериментальные значения коэффициента отражения от частоты СВЧ-излучения $R(f)$, а затем рассчитывалась сумма квадратов разностей экспериментальных значений квадратов модулей коэффициента отражения $|R_{\text{exp}}^i(f)|^2$ от теоретических $|R_{\text{theor}}(f, \epsilon_c, \text{tg}\delta_c)|^2$, где диэлектрическая проницаемость семян ϵ_c и тангенс угла диэлектрических потерь $\text{tg}\delta_c$ являлись искомыми параметрами обратной задачи. Для их нахождения решалась следующая система уравнений:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial S}{\partial \varepsilon_C} = \frac{\partial \left(\sum_{i=1}^n \left(|R_{theor}(f_i, \varepsilon_C, \text{tg}\delta_C)|^2 - |R_{exp}^i(f)|^2 \right)^2 \right)}{\partial \varepsilon_C} = 0, \\ \frac{\partial S}{\partial \text{tg}\delta_C} = \frac{\partial \left(\sum_{i=1}^n \left(|R_{theor}(f_i, \varepsilon_C, \text{tg}\delta_C)|^2 - |R_{exp}^i(f)|^2 \right)^2 \right)}{\partial \text{tg}\delta_C} = 0, \end{array} \right. \quad (1)$$

где $R_{theor}(f, \varepsilon_C, \text{tg}\delta_C)$ находится из уравнения для расчета частотной зависимости коэффициентов отражения электромагнитной волны для двухслойной структуры (первый слой ($N=1$) – диэлектрическая вставка, ограничивающая слой семян с одной стороны; второй слой ($N=2$) – семена исследуемых культур, плотно прилегающие друг к другу), которое может быть представлено в виде

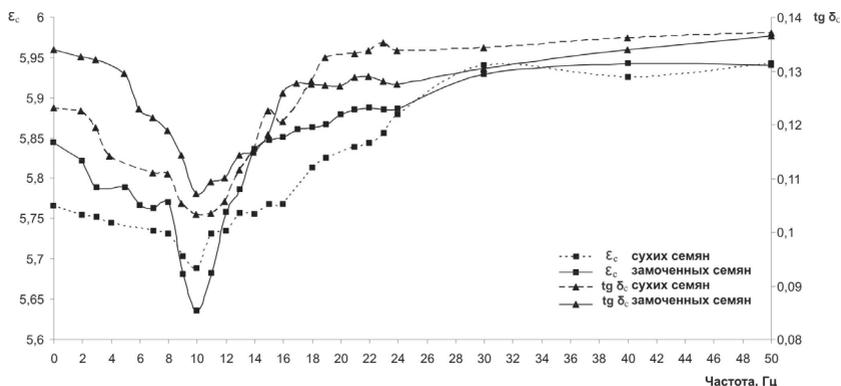
$$R = -\frac{T_N [2,1]}{T_N [2,2]}, \quad (2)$$

где элементы матрицы передачи T_2 двухслойной структуры определялись из следующего соотношения:

$$T_2 = \prod_{i=2}^0 T_{i(i+1)} = T(d_o + d_c)T(d_o)T(0). \quad (3)$$

Семена исследуемых культур подвергались воздействию переменного магнитного поля в диапазоне частот 2–50 Гц в течение 1 часа. Поскольку магнитное поле влияет на физические характеристики воды, входящей в состав как сухих семян, так и замоченных перед проращиванием, то для каждого вида семян были проведены серии экспериментов по влиянию переменного магнитного поля на изменение значений ε_C и $\text{tg}\delta_C$ сухих и замоченных семян отдельно. Замачивание семян проводили, помещая их на 18 часов в дистиллированную воду. Затем замоченные семена вынимали и удаляли с них излишние капли воды с помощью фильтровальной бумаги. В ходе экспериментов и сухие, и замоченные семена помещались в переменное магнитное поле, создаваемое источником, представляющим собой катушку электромагнита, подключенную к генератору. Данная установка создавала переменное магнитное поле в диапазоне частот 2–50 Гц. Более детальное описание установки для воздействия переменным магнитным полем приведено в работе [4]. Значения КСВН измерялись в диапазоне частот СВЧ-излучения от 7,8 до 12,5 ГГц, которые пересчитывались в значения коэффициентов отражения R для измеряемой двухслойной структуры.

В результате были получены зависимости величин диэлектрической проницаемости и тангенса угла диэлектрических потерь для каждого вида семян (сухих и замоченных) от частоты воздействия переменного магнитного поля. Данные зависимости для семян кукурузы гибрид ЭСИ 29/1 представлены на рисунке. Аналогичные зависимости ϵ_c и $\text{tg}\delta_c$ от частоты воздействия переменного магнитного поля для остальных видов семян в данной работе не приводятся.



Зависимости величин диэлектрической проницаемости и тангенса угла диэлектрических потерь семян кукурузы гибрид ЭСИ 29/1 от частоты воздействия переменного магнитного поля

Так как замоченные семена содержат в своей структуре большее количество воды по сравнению с сухими семенами, то значения ϵ_c и $\text{tg}\delta_c$ замоченных семян изменялись сильнее. Установлено, что уменьшение диэлектрической проницаемости и тангенса угла диэлектрических потерь в диапазоне частот 2–10 Гц и последующее их увеличение уже после 10 Гц для замоченных семян происходят более интенсивно, чем для сухих семян, что и демонстрируют графики.

Библиографический список

1. Беляченко Ю. А., Усанов А. Д., Тырнов В. С., Усанов Д. А. Влияние низкочастотного магнитного поля на митотическую активность апикальных меристем кукурузы // Вестн. Саратов. гос. агроуниверситета им. Н. И. Вавилова. 2008. № 1. С. 5–6.
2. Беляченко Ю. А., Усанов А. Д., Тырнов В. С., Усанов Д. А. Влияние магнитных полей на митотическую активность клеток растений // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине-2008 : материалы ежегодной всерос. науч. школы-семинара. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2008. С. 160–162.

3. *Постельга А. Э., Усанов А. Д., Беляченко Ю. А., Тырнов В. С., Усанов Д. А.* Влияние переменного магнитного поля низкой интенсивности на физические характеристики зерновок сорго // *Физика волновых процессов и радиотехнические системы.* 2008. Т. 11. С. 65–69.
4. Устройство для воздействия магнитным полем на биообъекты : пат. 70138 Российская Федерация / 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.

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО КЛАССА ПАНТОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А. Е. Рузанова, В. В. Петров, Л. Н. Шорина

ООО «Корпорация «СпектрАкустика», Саратов
E-mail: smirnova-ae@mail.ru

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из главных причин смертности во всем мире. Урбанизация, ускоренный темп жизни – все это создает предпосылки для повышения стрессогенного фона современного человека. Стрессы являются одной из основных причин увеличения частоты сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время возросло число людей, потребляющих биологически активные добавки (БАД) с целью повышения стрессоустойчивости и укрепления здоровья.

Помимо химически синтезируемых БАД, особое место занимают препараты БАД, приготовленные на основе природного сырья, в том числе из пантов алтайского марала. Панты используются в народной медицине очень давно, но, к сожалению, не удалось обнаружить сведений о влиянии пантовых препаратов (ПП) на показатели сердечно-сосудистой деятельности у людей.

В настоящей работе обсуждаются результаты исследования нового препарата, разработанного на основе пантов алтайского марала. Препарат позволит повысить физическую работоспособность у людей, не нарушая деятельность сердечно-сосудистой системы.

Целью проведенных исследований явилось изучение влияния ПП на гемодинамические и функциональные параметры сердечно-сосудистой системы (ССС) юношей при выполнении физической нагрузки.

В исследовании принимали участие студенты – добровольцы юноши в возрасте от 17 до 23 лет. В каждой группе было по 15 человек. В качестве физической нагрузки использовали упражнение – удержание угла в упоре.

Регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) в состоянии покоя, через 2 часа после приема ПП (100 или 200 мг однократно), после физической нагрузки на фоне предварительного приема пантовых препаратов. Для оценки функционального состояния ССС у всех испытуемых рассчитывали пульсовое давление (ПД), адаптационный потенциал по Р. М. Баевскому и А. П. Берсеновой [1], вегетативный индекс Кердо.

После предварительного приема юношами ПП время удержания ими угла в упоре увеличилось относительно исходного состояния на 39% и 86% соответственно. Таким образом, использование ПП способствовало повышению работоспособности юношей. Аналогичные результаты были получены ранее на самцах белых крыс [2].

Результаты исследования гемодинамических параметров (таблица) у юношей показали, что физическая нагрузка приводила к увеличению ЧСС на 31,55%, а предварительный прием ПП способствовал нормализации сердечного ритма.

Гемодинамические параметры сердечно-сосудистой системы юношей при физической нагрузке на фоне приёма пантового препарата (ПП)

Характер воздействия	ЧСС уд./мин	САД	ДАД	ПД
		мм рт.ст.		
Исходное состояние	74,61±3,54	122±3,5	78±3,4	45±3,0
Нагрузка	98,15±3,8*	125±3,4	74±2,5	51±3,0
ПП 100 мг	76,18±4,05	118±4,5	73±3,0	45±1,5
ПП 100 мг + нагрузка	85,15±3,05* ^Δ	115±4,5	68±3,1	48±3,0
ПП 200 мг	80,18±2,79	118±4,4	73±2,9	45±4,3
ПП 200 мг + нагрузка	85,18±3,59* ^Δ	131±4,2	74±2,9	48±3,4

Примечание. Различия статистически достоверны ($P < 0,05$) относительно: * – исходного состояния; ^Δ – нагрузки.

Изменений в артериальном давлении после физической нагрузки и после приема ПП в обеих дозах не обнаружено: САД, ДАД и ПД не отли-

чались от исходных значений. Таким образом, можно отметить, что препарат на основе пантов повышает выносливость к физическим нагрузкам, очевидно, улучшая работу ССС.

Исследуя адаптационные возможности ССС, было выявлено, что у 62,5% юношей-добровольцев в состоянии покоя преобладает напряжение механизмов адаптации ССС и у 37,5% испытуемых отмечали ее удовлетворительную адаптацию. После выполнения физической нагрузки юношами адаптационные возможности ССС были снижены: у 14,3% юношей отмечали удовлетворительную адаптацию, у 70,0% – напряжение, а у 15,7% – неудовлетворительные адаптационные возможности ССС. Очевидно, для 15,7% юношей данная физическая нагрузка была предельной. Прием ПП способствовал повышению адаптационных возможностей ССС юношей при выполнении физической нагрузки. Так, при приеме 100 мг ПП у 40% испытуемых отмечали удовлетворительную адаптацию и у 60% напряжение механизмов адаптации, а при приеме 200 мг ПП – у 53% юношей отмечены удовлетворительные параметры адаптации, что в 3,7 раза больше, чем у юношей, выполняющих физическую нагрузку без пантового препарата.

Таким образом, прием ПП вызывает адаптивные изменения в деятельности ССС при выполнении физической нагрузки юношами. Можно предположить, что это происходит благодаря уникальному набору компонентов, дающих в совокупности ярко выраженный биологический эффект. Известно, что пантовые препараты содержат регуляторы микроциркуляции, ингибиторы моноаминоксидазы, которые повышают уровень адаптивных реакций.

Влияние пантового препарата на распределение юношей по вегетативному индексу Кердо показало, что в исходном состоянии у 38,46% юношей отмечено преобладание симпатического тонуса, а у 61,54 – парасимпатического. При выполнении физической нагрузки у 92,3% юношей-добровольцев отмечается повышение тонуса симпатической нервной системы. При выполнении физической нагрузки на фоне приема ПП у большинства юношей сохранялся высокий тонус парасимпатического отдела нервной системы. Вероятно, такое изменение вегетативного статуса и является причиной более низких значений ЧСС при выполнении физической нагрузки после предварительного приема пантового препарата.

Таким образом, прием ПП приводит к повышению тонуса парасимпатической нервной системы, что можно рассматривать как положительный факт. Очевидно, это способствует большему времени удержания угла в упоре юношами.

В литературе также имеются данные о том, что пантовые препараты влияют на состояние вегетативной нервной системы, активизируя ее парасимпатический отдел [3].

Подводя итог вышеизложенному, следует отметить, что пантовые препараты положительно воздействуют на организм человека, обеспечивая повышение его адаптационных ресурсов и повышая защитные силы организма, особенно сердечно-сосудистой системы.

Благотворное влияние препарата, возможно, связано с его уникальным составом, наличием в нем комплекса белков, аминокислот, макро- и микроэлементов. Нормализация сердечного ритма, улучшение функциональных возможностей ССС юношей при физической нагрузке на фоне приема ПП, вероятно, связаны с усилением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Библиографический список

1. *Баевский Р. М., Берсенева А. П.* Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболевания. М. : Медицина, 1997. 237с.
2. *Шорина Л. Н., Сметанина М. Д., Петров В. В., Бриль Г. Е.* Влияние пантовых препаратов на выносливость белых крыс к физической нагрузке // Современные наукоемкие технологии. 2007. № 6. С. 1–3.
3. *Кулешова Ю. В., Кулешов Р. С., Кулешов С. М.* Биологически активные препараты из пантов оленя и их ранозаживляющее действие у животных // Науч. журн. КубГАУ. 2007. № 27. С. 19-40.

ВЛИЯНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ ПО ДАННЫМ ОКТ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

И. С. Евсеев

Саратовский государственный медицинский университет
E-mail: evsevu@mail.ru

Идиопатический макулярный разрыв (ИМР) является почти единственной формой макулярной патологии, поддающейся лечению с помощью оперативных вмешательств.

Цель работы – выявить зависимость эффективности хирургии ИМР от морфометрических параметров разрыва по данным оптической когерентной томографии (ОКТ).

Материалы и методы. Был произведен ретроспективный анализ данных ОКТ 23 пациентов (23 глаза) с 3–4-й стадией ИМР по D. Gass (1988 г.). Производилось измерение следующих морфометрических параметров разрыва: максимальный и минимальный размер, толщина сетчатки на расстоянии 100 мкм и 2000 мкм от края разрыва, толщина пигментного эпителия. Всем больным была выполнена микроинвазивная субтотальная 25G витрэктомия pars plana с удалением задней гиалоидной и внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и последующей эндотампонадой газом. После операции больным выполнялось повторное ОКТ-исследование для оценки анатомических результатов.

Результаты и обсуждение. В зависимости от морфологического результата операции было выделено 2 группы пациентов: с полным анатомическим закрытием разрыва (19 пациентов) и с незакрывшимся разрывом (4 пациента). По данным ОКТ, в первой группе максимальный и минимальный размер разрыва (656 ± 131 мкм и 381 ± 94 мкм соответственно) оказались достоверно меньше, чем во второй (1224 ± 289 мкм и 606 ± 246 соответственно) почти в 2 раза. Кроме того, обратило на себя внимание отношение максимального размера к минимальному (макс./мин.), характеризующее степень наклона («подрытости») краев разрыва: 1,72 в первой группе и 2,02 во второй (достоверно при $p \geq 0,05$). Также было использовано отношение толщины сетчатки, измеренной на расстоянии 100 мкм от края разрыва к измеренному на расстоянии 2000 мкм, характеризующее степень отека сетчатки: 1,43 в первой группе и 1,8 во второй группе (достоверно при $p \geq 0,05$). Толщина пигментного эпителия не имела достоверного различия в указанных группах.

Выводы. На эффективность хирургического лечения ИМР оказывают влияние: размер разрыва, степень наклона краев разрыва, отек сетчатки. При размерах разрыва более 800–900 мкм, сочетающихся с высокой степенью наклона его краев и сильным отеком сетчатки, сложно добиться анатомического закрытия.

АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДВИЖЕНИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА В РАМКАХ ДИАГНОСТИКИ И ТРЕНИНГА

Ю. Ю. Аксенова, Ю. М. Брумштейн, Ю. Н. Неживая

Астраханский государственный университет
E-mail: aks_uliana@mail.ru

В работе сделана попытка сравнительного анализа возможностей/ограничений подходов и методов, применяемых для анализа движений конечностей человека в рамках диагностики, реабилитации, тренинга.

Основные цели исследований движений конечностей (ИДК) человека: оценка профпригодности; выявление нарушений двигательных функций; контроль протекания реабилитационных процессов; оценка влияния на качество движений конечностей внешних факторов и пр. Могут оцениваться, в частности, такие характеристики движений: углы сгибания-разгибания конечности в целом или ее отдельных элементов во фронтальной и сагиттальной плоскостях; углы поворота «по» и «против» часовой стрелки; комбинации «сгибания-разгибания» и поворотов; «размах» (объем) движений типа перемещений и/или поворотов; скорости выполнения движений конечностями или их отдельными элементами; изменения этих характеристик за счет появления утомляемости костно-мышечного аппарата; координация движений конечностей в целом или их частей – при открытых и закрытых глазах; качество выполнения упражнений с использованием протезов, в том числе использующих биоэлектронное управление и др.

Возможные показатели для оценки функционального состояния кисти: расстояние между кончиками пальцев и ладонью при максимально возможном сгибании пальцев (при неполном сгибании пальцы не «доводятся» до ладони); расстояние между кончиками большого и указательного пальцев при их смыкании; результирующая сила «схвата» кисти. Первый показатель является результатом сочетания сгибания пальцев в отдельных суставах, а второй – развития в этих суставах «силовых моментов». Кроме «активных» упражнений (выполняемых пациентом самостоятельно) могут быть и «пассивные» (движения конечности осуществляет медработник).

Основные направления ИДК это: подометрия (измерение временных характеристик шага человека); гониометрия (измерение статических и

кинематических характеристик движений в суставах); электромиография (ЭМГ) (снятие поверхностной ЭМГ); стабилметрия (стабилография).

Существующие методы ИДК разделим на «неинструментальные» и «инструментальные». Отдельными направлениями можно считать «физическое» и «математическое» моделирование движений конечностей.

«Неинструментальные» методы ИДК – перемещение пациентами «конечностей в целом» или их отдельных частей по указаниям медработников и визуальную оценку ими «качества» (полноты, точности, скорости) выполнения упражнений: полноты сжатия кистей в кулак; углов поворота кистей рук во фронтальной и сагиттальной плоскостях; подъемов и сгибаний конечностей; изменения скоростей выполнения упражнений во времени и пр. Преимущества методов: упражнения могут выполняться в любом месте; медработник может оценивать «степень усилий», проявление болей и пр. Такие упражнения могут также выполняться пациентами: под управлением мультимедийной программы на ПЭВМ; при дистанционном проведении занятий медработниками (интернет-вещание, Skype и пр.).

Простейшие инструментальные средства: механические или электронные угломеры; силомеры для кистей, для отдельных пальцев [2]. Они дают возможность «статических» измерений, что на практике соответствует получению «максимальных» результатов. Преимущества: простота; возможность считывания результатов в объективной форме и сравнения их для разных периодов времени (например, в процессе реабилитации пациентов). Недостатки: невозможность исследований в динамике, в том числе относительных движений частей конечностей; отсутствие передачи данных в ПЭВМ и дальнейшей обработки. Рассмотрим более современные методы.

(1) Пациент использует спецкостюм с «несиловым экзоскелетом», снабженный механическими датчиками, – в том числе поворотов частей конечностей относительно друг друга. Сигналы с этих датчиков – суть многомерные временные ряды [1], которые могут обрабатываться соответствующими методами. Недостаток – «сковывающий» эффект «экзоскелета».

(2) Специальные перчатки, надеваемые на кисти и пальцы рук, которые снабжены механическими датчиками усилий. Преимущества метода: возможности исследования усилий не только кистей, но и отдельных пальцев на кистях; получение результатов в цифровой форме; представление их в виде многомерных временных рядов;

(3) Специальные роботизированные комплексы (платформы), например REOGO [3], позволяют отслеживать перемещения верхних конечностей

стей и восстанавливать их двигательные функции, включая локомоторные и хватательные. Отметим еще комплекс REV-9000, предназначенный для определения биомеханических параметров движений суставов спортсмена, включая амплитуды движений для отдельных суставов. Недостаток – неестественный («скованный») характер движений конечностей.

(4) Использование для объектов на конечностях/теле пациента «запросно-ответной» схемы. Например, «запрос» – по электромагнитному каналу, ответ – с помощью ультразвука. Оценки положений объектов-излучателей – по величине запаздываний прихода ответов на «устройство запроса».

(5) Размещение на пациенте «магнитных» или «емкостных» датчиков.

(6) Методы на основе анализе видеоизображений **(6А)**. Использование внешних источников подсветки (в том числе работающих в импульсном режиме) в сочетании с размещением в «диагностически значимых» точках тела/конечностей человека специальных объектов-отражателей **(6Б)**. Размещение на тренирующемся объектов, дающих излучение в видимом, инфракрасном или радиодиапазонах, в том числе с индивидуальными «кодовыми последовательностями» **(6В)**. Размещение на пациенте хорошо различимых объектов-маркеров, чаще всего с разных **(6Г)**. Компьютерный анализ видеоизображений конечностей в реальном времени (без использования маркеров и излучателей) с применением систем стереоскопического зрения – например в игровых приставках Microsoft Kinect. При этом типично использование датчика глубины, состоящего из инфракрасного проектора, объединенного с монохромной КМОП-матрицей. Такие приставки уверенно распознают движения человека только когда он все время находится «во фронтальной плоскости» – при поворотах тела появляются ошибки распознавания. Судя по информации в Интернете и некоторых печатных СМИ, ведутся разработки по распознаванию техническими системами жестов – с целью «бесконтактного» управления работой ПЭВМ.

(7) Для исследования перемещений «человека в целом» достаточно одного трехосного датчика-акселерометра (ДА). Показания с него могут записываться и анализироваться в оф-лайнном режиме, в том числе в сочетании с холтеровским мониторингом ритма сердечных сокращений.

(8) Для детального исследования движений конечностей нужно от 7 до 15 трехмерных ДА (ТДА), которые через мультиплексор опрашиваются микропроцессором (размещенным на теле пациента) с достаточ-

но высокой дискретностью во времени. Результаты могут передаваться на ПЭВМ в он-лайн режиме или накапливаться в микропроцессоре для последующего анализа. При обработке сигналов с ТДА численное интегрирование выполняется дважды – для получения скоростей, а затем координат. Поэтому начальные условия также должны быть заданы и для скоростей, и для координат. Для целей диагностики информативны не только абсолютные изменения и относительные (друг по отношению к другу) координат датчиков, но и их скоростей, ускорений. Отметим устройство Wii Remote («Wiimote») – основной контроллер для игровой консоли Wii компании Nintendo. В нем есть детектор движения, позволяющий игрокам управлять персонажами игры и предметами на экране движением руки или «указывать» на объекты, отображаемые на экране.

Могут применяться и ДА, отслеживающие вращения конечностей на основе угловых ускорений – также в отношении трех осей, что позволяет обрабатывать данные для упражнений на вращения частей конечностей, например кистей рук, рук «в целом», туловища и пр.

Выводы

1. Проблема анализа движений конечностей сейчас решается разными методами, но полнота анализа обычно недостаточна.

2. Совершенствование алгоритмов позволяет считать перспективным распознавание движений на основе анализа видеосигналов с нескольких камер – без использования отражателей, объектов-маркеров или излучателей.

3. Использование ТДА имеет серьезные функциональные преимущества при условии использования адекватных методов обработки сигналов.

Библиографический список

1. Брумштейн Ю. М., Иванова М. В. Анализ методов исследования процессов, описываемых взаимосвязанными временными рядами // Изв. Волгоградского гос. техн. ун-та. Сер. Актуальные проблемы управления, вычислительной техники и информатики в технических системах. 2011. Вып. 10. № 3 (76). С.45–51
2. Неживая Ю. Н., Аксенова Ю. Ю., Урумбаева О. Б., Брумштейн Ю. М. Функциональная диагностика/тренинг кистей и пальцев рук человека с использованием микропроцессорной техники и ПЭВМ // Материалы молодежной школы-семинара. Ростов н/Д : Изд-во Южн. федер. ун-та, 2012- С. 27–28
3. iLab. [Электронный ресурс]. (дата обращения: 05.10.2013).

4. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

ИЗМЕРЕНИЕ ВНУТРЕННЕГО ДАВЛЕНИЯ ЛАЗЕРНЫМ АВТОДИНОМ С УЧЁТОМ ВЛИЯНИЯ ТОЛЩИНЫ УПРУГОЙ СФЕРИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКИ

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

Саратовский государственный университет
E-mail: usanovda@info.sgu.ru

Ранее нами было показано [1, 2], что упругую сферическую оболочку в виде резинового шарика, заполненного гелем, удобно использовать в качестве модели глазного яблока для отработки методов измерения внутриглазного давления. Для оценки офтальмотонуса используются бесконтактные и аппланационные тонометры [3, 4]. Одним из недостатков всех известных способов измерения давления является зависимость результатов измерений от толщины оболочек глаза. У разных людей может быть различная толщина роговицы, при этом будут различаться и измеренные тем или иным методом значения давления. Поэтому перед проведением измерения ВГД нередко приходится предварительно измерять толщину роговицы и с учётом измеренного значения толщины вводить поправочный коэффициент в результаты измерений обычно используемым тонометром.

Цель работы – экспериментальное определение внутреннего давления упругой сферической оболочки, моделирующей глазное яблоко, при различной толщине оболочки и выяснение наличия связи между толщиной и внутренним давлением. Внутреннее давление предлагается измерять с помощью полупроводникового лазерного автодина и тонометром Маклакова.

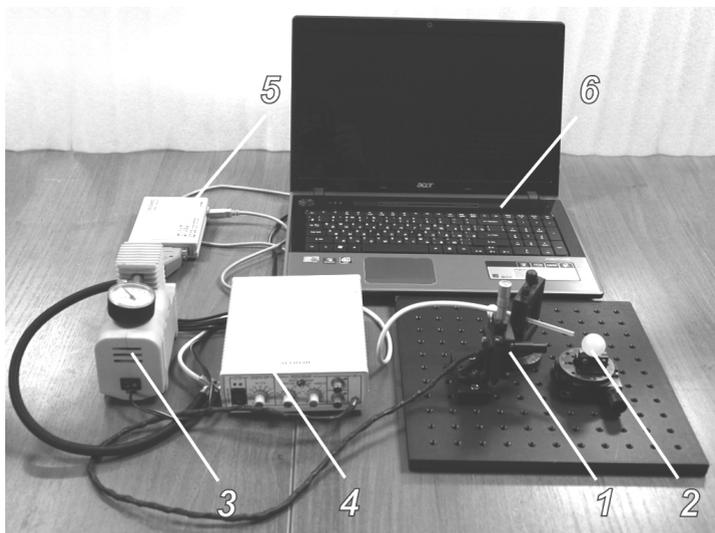
Для оценки ВГД предложено использовать изменение отношения двух параметров (величины прогиба и ускорения, измеряемых одновременно). Предполагается, что измерение именно этого параметра позволит при использовании описанного метода уменьшить ошибку измерений офтальмотонуса, связанного с различной толщиной оболочки.

Для моделирования деформации глазного яблока под действием воздушной внешней нагрузки использовались резиновые шарики, заполненные гелем, имеющие разную толщину оболочки, но одинаковое внутреннее давление. Измерение величины внутреннего давления P проводилось по методу Маклакова грузом массой 10 г. Измерение диаметра сегмента сплющивания выполняли по отпечаткам с помощью цифрового штангенциркуля. Толщина оболочек – Δl – контролировалась цифровым микрометром. Для воздействия на анализируемый участок модели глаза использовался компрессор типа Roteri RCC. Частота воздушных импульсов выбиралась из интервала 1–10 Гц. Для измерения деформаций модели глаза при различном давлении использовался полупроводниковый лазер типа RLD-650 с мощностью излучения до 1 мВт. Параметры движения участка сферической оболочки определялись по сигналу полупроводникового лазерного автодина.

В экспериментальной установке (рисунок) в качестве источника излучения использовался полупроводниковый лазерный автодин 1. На макет 2 воздействовали воздушным импульсом от компрессора 3. Отражённое излучение возвращалось в резонатор полупроводникового лазера, изменение выходной мощности которого регистрировалось встроенным фотодетектором. Сигнал с фотодетектора поступал через усилитель 4 на аналого-цифровой преобразователь 5 для обработки на ЭВМ 6 в программе MathCad. При проведении эксперимента воздушные импульсы от компрессора по гибкому шлангу и пластмассовой трубке направлялись на поверхность модели глазного яблока, что позволяло создавать нагружение оболочки.

Отражённый от поверхности модели сигнал приводил к изменению величины автодинного сигнала полупроводникового лазера. Незвестные параметры движения $\Delta Z(t)$ и a (прогиб и ускорение) можно найти, определив частоту переменной составляющей автодинного сигнала по её Фурье-спектру. Для этого весь интервал наблюдения автодинного сигнала разбивается на несколько временных окон. В каждом окне находилась скорость движения с использованием выражения

$$V = \frac{1}{2} \cdot \lambda_0 \cdot \nu_n,$$



Экспериментальная установка

где V – скорость движущегося участка глаза, ν_n – частота автодинного сигнала для разных временных окон. По рассчитанным значениям скорости определяли величину прогиба и ускорения, с которым движется участок модели глаза.

Результаты измерений величин прогиба ΔZ и ускорения a , характеризующих движение и изменение свойств оболочки, полученные для трёх образцов с различной толщиной Δl с помощью полупроводникового лазерного автодина и измерений ВГД (P), по методу Маклакова, без использования поправочных коэффициентов, учитывающих различие в толщине оболочки, приведены в таблице.

№ макета	Δl , мкм	P , мм рт. ст.	ΔZ , мкм	a , мкм/с ² $\times 10^{-2}$	$\Delta Z/a$, с ² $\times 10^{-2}$
1	642	$40 \pm 3,2$	0,6	0,67	0,89
2	550	$31 \pm 3,1$	0,9	0,86	1,04
3	445	$22 \pm 3,4$	1,2	1,005	1,19

Из приведённых в таблице данных видно, что результаты аппланационной тонометрии существенно зависят от толщины оболочки. При изменении толщины оболочки примерно на 100 мкм отклонение давления от среднего значения составляет ~30%.

Значение измеренного отношения величины прогиба и ускорения $\Delta Z/a$ изменилось при изменении толщины оболочки примерно на 100 мкм, на 14,4%, т. е. полученное отношение слабее зависит от толщины оболочки при измерении внутреннего давления. Полученная особенность выгодно отличает предложенный метод измерения внутреннего давления.

Таким образом, показано, что использование в качестве информационного параметра отношения величины прогиба и ускорения позволяет уменьшить зависимость измеренного давления от толщины оболочки по сравнению с известными методами. Данную особенность можно использовать для уменьшения ошибок, связанных с зависимостью результатов измерений внутриглазного давления от толщины роговицы глаза.

Библиографический список

1. *Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Усанова Т. Б., Добдин С. Ю.* Исследование упругих свойств сферической оболочки с помощью полупроводникового лазерного автодина // ЖТФ. 2012. № 6. С. 156–159.
2. *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. № 42. С. 372.
3. *Erickson D. H., Goodwin D., Rollins M. et al.* // Optometry. 2009. Vol. 80. P. 169–174.
4. *Francis B. A., Hsieh A., Lai M. Y. et al.* // Ophthalmology. 2007. Jan. № 114(1):20–6.

ЭЛЕКТРОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ МИКРОВЕЗИКУЛЫ И СИСТЕМА ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ НА ИХ ОСНОВЕ

*А. В. Ермаков, В. П. Ким¹, А. С. Чумаков, И. А. Горбачев, И. В. Видяшева,
А. А. Савонин, Д. А. Горин, Г. Б. Хомутов¹, Е. Г. Глуховской*

Саратовский государственный университет

¹Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

E-mail: oualeksej@yandex.ru

В настоящее время важную роль играет создание новых искусственных объектов нано- и микромира [1, 2]. Особую актуальность приобретает реализация возможности дистанционного управления параметрами оболочек микрокапсул, в том числе их целостности и проницаемости, с целью контролируемого высвобождения содержимого. Для осуществле-

ния дистанционного управления проницаемостью и целостностью таких микроструктур в их структуру вводят сенсibilизаторы – нанообъекты, обладающие высокой чувствительностью к различным видам воздействия [3–7]. Однако каждый метод обладает определенными недостатками и ограничениями, в связи с чем актуальной является задача поиска новых альтернативных методов дистанционного воздействия на параметры оболочек микрокапсул. Нами исследуются способы сенсibilизации микровезикул различной природы к электрическому полю и система с возможностью управления параметрами таких везикул.

Система воздействия электрическими полями на исследуемые микроструктуры (микрокапсулы, липосомы, клетки и др. везикулы) реализована нами в виде микрофлюидной конструкции – плоского капилляра с внутренними электродами (рис. 1). Электроды между собой изолированы, что позволяет, подавая на них разность потенциалов, создавать электрическое поле и воздействовать на содержащийся в капилляре раствор.

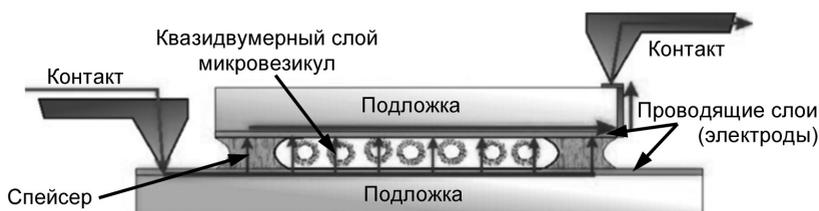


Рис. 1. Схематическое изображение разработанной микрофлюидной конструкции – плоский микрокапилляр, содержащий квазидвумерный слой микровезикул

Для сенсibilизации к электрическому полю исследуемых микроструктур – замкнутых сферических везикул на основе фосфолипидов и полимеров в структуру их оболочки нами предложено встраивать неорганические наночастицы (магнетита и золота). Механизм нарушения целостности модифицированных таким образом микроструктур обусловлен поляризацией в электрическом поле наночастиц, иммобилизованных в оболочке структуры, и возникновением диполь-дипольного отталкивания между ними.

Для изучения изменения проницаемости и целостности оболочки микрокапсул, содержащих неорганические наночастицы, были исследованы нанокомпозитные полиэлектролитные микрокапсулы с характерным размером 10 мкм, синтезированные методом полиионной сборки [8], содержащие 3 слоя наночастиц магнетита. При приложении напряжения

1 В (рис. 2, б) наблюдалось разрушение около 30% общего числа капсул, оставшиеся капсулы имели деформации и нарушение целостности. При приложении напряжения 5 В наблюдалось разрушение около 90% общего числа капсул (расстояние между электродами капилляра 20 мкм).

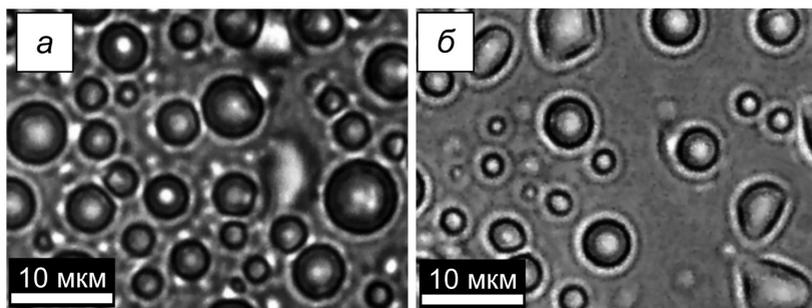


Рис. 2. Микроизображения капилляра, заполненного микрокапсулами до приложения напряжения (а) и после приложения 1 В (б)

Аналогичные процессы разрушения наблюдались в случае воздействия электрическим полем на фосфолипидные мембраны клеточных структур. Исследовались клетки – фибробласты кожи человека, размер которых составлял 3–4 мкм. При воздействии электрического поля на клетки с модифицированными наночастицами золота оболочками наблюдалось значительное, до 7–8 раз, уменьшение напряжения, необходимого для разрушения клеток, по сравнению с немодифицированными.

Полученные результаты могут найти применение в биомедицинских приложениях. Примером такого применения может служить помещение в организм разработанной микрофлюидной конструкции (в различных вариантах исполнения) посредством стентирования [9], что позволит производить высвобождение инкапсулированного вещества в определенных участках организма. При прохождении микровезикул, содержащих биоактивное вещество, по сосуду, стентированному системой электродов (рис. 3), будет осуществляться высвобождение вещества в момент приложения напряжения к электродам.

Таким образом, исследована возможность управления целостностью полимерных и липидных микровезикул, содержащих в оболочке неорганические частицы посредством приложения электрического поля.

Механизм нарушения целостности модифицированных оболочек микровезикул основан на диполь-дипольном взаимодействии поляризующихся в электрическом поле неорганических наночастиц. Дальнейшее

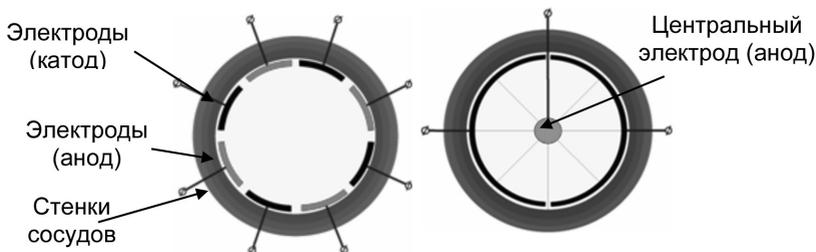


Рис. 3. Варианты конфигурации электродов микрофлюидной конструкции при стенировании в сосуд

снижение напряженности электрического поля, необходимого для электростимулируемого разрушения микровезикул, может быть осуществлено путем повышения плотности адсорбированных слоев наночастиц, так как индуцируемое диполь-дипольное взаимодействие обратно пропорционально расстоянию между частицами и прямо пропорционально их размеру. Можно предположить, что одним из способов повышения чувствительности гибридных везикул к воздействию электрического поля будет увеличение числа слоёв наночастиц в оболочке.

Создана микрофлюидная система на основе микрокапсул с возможностью дистанционного группового управления целостностью их оболочки посредством приложения внешнего электрического поля. Система включает в себя оригинальную конструкцию и электрочувствительные нанокомпозитные микровезикулы.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (11-08-00529-а).

Библиографический список

1. *Möhwald H.* From Langmuir monolayers to nanocapsules // *Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects.* 2000. Vol. 171. P. 25–31.
2. *Donath E., Sukhorukov G. B., Caruso F., Davis S. A., Möhwald H.* Novel hollow polymer shells by colloid-templated assembly of polyelectrolytes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998. Vol. 37, № 16. P. 2201.
3. *Gorin D. A., Portnov S. A., Inozemtseva O. A., Luklinska Z., Yashchenok A. M., Pavlov A. M., Skirtach A. G., Möhwald H., Sukhorukov G. B.* Magnetic/gold nanoparticle functionalized biocompatible microcapsules with sensitivity to laser irradiation // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008. Vol. 10. P. 6899–6905.
4. *Skirtach A. G., Antipov A. A., Shchukin D. G.* Remote activation of capsules containing Ag nanoparticles and IR dye by laser light // *Langmuir.* 2004. Vol. 20. P. 6988.
5. *Shchukin D. G., Gorin D. A., Möhwald H.* Ultrasonically induced opening of polyelectrolyte microcontainers // *Langmuir.* 2006. Vol. 22. P. 7400–7404.

6. Lu Z., Prouty M. D., Guo Z. Magnetic switch of permeability for polyelectrolyte microcapsules embedded with Co@Au nanoparticles // *Langmuir*. 2005. Vol. 21. P. 2042–2050.
7. Горин Д. А., Шукин Д. Г., Михайлов А. И., Кёлер К., Сергеев С. А., Портнов С. А., Таранов И. В., Кислов В. В., Сухоруков Г. Б. Влияние микроволнового излучения на полимерные микрокапсулы с неорганическими наночастицами // ПЖТФ. 2006. Т. 32, № 2. С. 45–50.
8. Sukhorukov G. B., Donath E., Davis S., Lichtenfeld H., Caruso F., Popov V. I., Mohwald H. Stepwise polyelectrolyte assembly on particles surface : a novel approach to colloid design // *Polym. Adv. Technol.* 1998. Vol. 9(10–11). P. 759.
9. Савченко А. П., Черкавская О. В., Руденко Б. А., Болотов П. А. Интервенционная кардиология // Коронарная ангиография и стентирование. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 448 с.

ПОЛЯРИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОЖНЫХ ОТРЫВОВ КАК МЕТОД ОПТИЧЕСКОЙ БИОПСИИ

М. В. Алонова¹, Е. М. Решетникова², Е. М. Галкина², С. А. Ювченко¹,
Дж. С. Сина¹, Д. А. Зимняков¹, С. Р. Утиц², С. Б. Ермоленко³,
О. В. Ангельский³

¹Саратовский государственный технический университет

²Саратовский государственный медицинский университет

³Черновицкий национальный университет, Украина

E-mail: alonova_magina@mail.ru

Целью данной работы является разработка и оценка эффективности метода поляризационного зондирования *in vitro* биотканей на основе локальных оценок поляризационных параметров рассеянного вперед излучения в режиме малократного рассеяния.

При взаимодействии поляризованного излучения с биотканями наблюдается два основных эффекта – деполаризация излучения, связанная с многократным рассеянием света в биоткани, и изменение состояния поляризации нерассеянной («когерентной») составляющей излучения, обусловленное двулучепреломлением ткани, ее оптической активностью и др. [1–3].

В данной работе исследовались образцы поверхностных отрывов эпидермиса, полученные с участков здоровой и патологически измененной кожи. Анализировались такие патологии, как алопеция, волчанка, красный плоский лишай, демодекоз, псориаз, чесотка. Для получения кожных отрывов применялся медицинский аутостерильный нетоксичный

клей, обладающий высокими адгезивными свойствами. При данной методике снимается роговой слой кожи. Разные заболевания характеризуются различными специфическими изменениями морфологии рогового слоя кожи [4–6].

Патологически обусловленные изменения морфологии рогового слоя являются причиной возникновения различий в оптических свойствах здоровой и поражённой кожи [1, 3].

В качестве источника излучения при зондировании использовался He-Ne лазер с длиной волны излучения 633 нм (линейная поляризация, выходная мощность 2 мВт). В оптической схеме системы зондирования была применена телескопическая схема из двух микрообъективов с совмещёнными фокальными плоскостями, где располагались исследуемые образцы на стеклянных подложках. Диаметр перетяжки зондирующего пучка составлял приблизительно 15 мкм. В ходе измерений осуществлялось поперечное сканирование образцов путем их последовательного смещения перпендикулярно зондирующему пучку с шагом 5 мкм; для каждого шага сканирования осуществлялась регистрация поляризационных характеристик прошедшего через исследуемый образец лазерного излучения. В качестве поляризационно-чувствительного детектора использовалась внешняя головка PAN5710VIS поляриметра THORLABS TXP 5004, подключенного к компьютеру. Регистрировались два поляризационных параметра прошедшего через исследуемый образец лазерного излучения: азимут поляризации по отношению к исходному направлению поляризации зондирующего пучка и эксцентриситет эллипса поляризации.

Анализ полученных экспериментальных данных показал, что поляризационные параметры прошедшего через исследуемые образцы излучения характеризуются различными средними значениями и дисперсией в зависимости от типа патологии. Полученные результаты приведены на рисунке.

Для большинства патологий исследуемые образцы могут быть достаточно надежно идентифицированы по нахождению в определенной области в пространстве параметров «азимут поляризации – эксцентриситет эллипса поляризации». В то же время подобные области для таких патологий, как волчанка и псориаз, частично перекрываются. Существенной особенностью является то, что данные патологии характеризуются максимальной дисперсией поляризационных параметров.

В заключение отметим, что метод поляризационной биопсии на основе статистического анализа локальных значений поляризационных

3. Тучин В. В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1998. 383 с.
4. Дерматология. Физпатрика в клинической практике : в 3 т. / К. Вольф, Л. А. Голдсмит, С. И. Кац и др. ; пер. с англ. ; общ. ред. акад. А. А. Кубановой. М. : Изд-во Панфилова ; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. 1280 с.
5. Соколова Т. В., Федоровская Р. Ф., Ланге А. Б. Чесотка. М. : Медицина, 1989. 175с.
6. *Rufti Th., Mutcuoglu Y.* The hair follicle mites *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: biology and medical importance // *Dermatology*. 1981. Vol. 162. P. 1–11.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТОЙ ТОМОГРАФИИ И СТАТИЧЕСКОЙ АВТОМАТИЧЕСКОЙ ПЕРИМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ АНГИОГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ТИПОМ ТРОМБОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ И ЕЕ ВЕТВЕЙ

Ю. С. Батищева, Т. Г. Каменских

Саратовский государственный медицинский университет
E-mail: ybatischeva@yandex.ru

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – современный диагностический метод неинвазивного прижизненного исследования биологических тканей. Он основан на комплексном анализе отражения низкокогерентного излучения исследуемой тканью и обеспечивает визуализацию поперечных срезов. Диагностика, определение распространенности и количественная оценка отека ткани сетчатки являются одними из важнейших функциональных назначений ОКТ.

Статическая периметрия – метод количественной статической периметрии, заключающийся в определении световой чувствительности в различных участках поля зрения с помощью неподвижных объектов переменной яркости; является субъективным методом. Периметрия с помощью компьютерного периметра Oculus Twinfield II позволяет минимизировать человеческий фактор.

Цель: оценка эффективности применения препарата Ранибизумаб (Луцентис) у пациентов с ишемическим типом тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей с помощью оптической когерентной томографии и статической автоматической периметрии.

Материалы и методы. Нами была проведена ОКТ сетчатки с помощью когерентного томографа Topcon 3D OCT и периметрия с помощью компьютерного периметра Oculus Twinfield II (пороговая программа 24 – 2bs) 29 пациентам (29 глаз) с ишемическим типом тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей, среди которых 14 женщин и 15 мужчин. Все пациенты были разделены на две группы: основную, состоящую из 15 пациентов (15 глаз), получавших Луцентис, и контрольную группу, состоящую из 14 пациентов (14 глаз), которым не проводилось введение Ранибизумаба. При этом оценивались сетчатка в целом, ее толщина, дефекты поля зрения до и после лечения [1–8].

Результаты. В основной группе толщина сетчатки после лечения уменьшилась в среднем на 249,5 мкм, что соответствует 45,75% от исходных данных, и у половины исследуемых достигла значений, соответствующих норме (210–270 мкм). В контрольной группе толщина сетчатки уменьшилась на 102,1 мкм, что соответствует 17,25% от исходных данных, и у 21,45% больных достигла значений нормы. Офтальмоскопическая картина глазного дна, полученная при фоторегистрации до и после лечения, существенно не различалась. В основной группе количество объектов, превышающих интенсивность порогового стимула от 11 dB и выше, после лечения уменьшилось на 73,4%. Интенсивность стимула объектов, превышающих интенсивность порогового стимула до 11 dB, в 65,1% случаев достигла порогового значения. В контрольной группе количество объектов, превышающих интенсивность порогового стимула от 11 dB и выше, после лечения уменьшилось на 35,2%. Интенсивность стимула объектов, превышающих интенсивность порогового стимула до 11 dB, в 24,7% случаев достигла порогового значения [9–17].

Выводы. 1. ОКТ является наиболее точным (разрешающая способность составляет менее 10 мкм), достоверным и наглядным методом в оценке эффективности применения препарата Луцентис у пациентов с ишемическим типом тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей. 2. ОКТ позволяет определить толщину сетчатки и оценить наличие прогрессирования патологического процесса. 3. Периметрия с помощью компьютерного периметра Oculus Twinfield II – наиболее информативный современный метод исследования и оценки пороговой чувствительности в различных областях поля зрения. 4. Процедура сканирования и периметрии легкая, неинвазивная.

Библиографический список

1. *Танковский В. Э.* Тромбозы вен сетчатки. М., 2000. 263 с.

2. *Moschos M. M., Brouzas D., Apostolopoulos M., Koutsandrea C. Koukianov E.* Intravitreal use of bevacizumab (Avastin) for choroidal neovascularization due to ARMD : a preliminary multifocal-ERG and OCT study. Multifocal ERG after use of bevacizumab in ARMD. *Doc. Ophthalmol.* 2007. Vol. 114. P. 37–44.
3. *Singh M., Chee C. K.* Spectral domain optical coherence tomography imaging of retinal diseases in Singapore// *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* 2009. May–Jun. № 40(3). P. 336–41.
4. *Алексеева Л. Л., Черных Л. А., Замятина Е. В.* Клинико-статистическая характеристика тромбозов центральной вены сетчатки // Новые технологии в диагностике и лечении заболеваний глаза. Красноярск, 1999. С. 131–133.
5. *Астахов Ю. С., Петрищев Н. Н., Тульцева С. Н.* Тромбоз вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение) : пособие для врачей. СПб., 2005. С. 41.
6. *Chen H. C., Wiek J., Gupta A., Luckie A., Kohner E. M.* Effect of isovolaemic haemodilution on visual outcome in branch retinal vein occlusion // *Br. J. Ophthalmol.* 1998. Vol. 82, № 2. P. 152–167.
7. *Weiss J. N.* Treatment of central retinal vein by injection of tissue plasminogen activator into a retinal vein // *AM. J. Ophthalmol.* 1998. Vol. 109, № 3. P. 298–302.
8. *Астахов Ю. С., Тульцева С. Н., Умникова (Варганова) Т. С.* Современные способы лечения тромбозов ретинальных вен // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. М., 2005. С. 372–373.
9. *Астахов Ю. С., Петрищев Н. Н., Варганова Т. С., Тульцева С. Н.* Современные представления о тромбофилии в патогенезе тромбоза ретинальных вен // *Вестн. офтальмологии.* М., 2008. № 3. С. 56–59.
10. *Астахов Ю. С., Тульцева С. Н.* Этиологические факторы развития тромбоза вен сетчатки у пациентов молодого возраста // *Региональное кровообращение и микроциркуляция.* 2004. Т. 3, № 4. С. 39–42.
11. *Оптическая когерентная томография в офтальмологии = Optical coherence tomography in ophthalmology / Д. А. Аверьянов, С. А. Алпатов, В. В. Букина и др.* Иркутск, 2005. 112 с.
12. *Даниличев В. Ф.* Современная офтальмология : руководство для врачей. СПб., 2000. 672 с.
13. *Шамшинова А. М., Волков В. В.* Функциональные методы исследования в офтальмологии. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2004. 429 с.
14. *Щуко А. Г., Щуко А. Г., Пашковский А. А.* Оптическая когерентная томография в диагностике офтальмологических заболеваний // *Медицинская визуализация.* 2003. № 3. С. 59–62.
15. *Tadrous P. J.* Methods for imaging the structure and function of living tissues and cells. I. Optical Coherence Tomography // *J. Pathol.* 2000. Vol. 191. P. 115–119.
16. *Алябьева Ж. Ю., Романова Т. Б.* Современные методы исследования поля зрения при глаукоме (периметрия и кампиметрия) // *Материалы III Всерос. школы офтальмологов : сб. науч. тр. М., 2004. С. 32–48.*
17. *Жабоедов Г. Д., Витовская О. П.* Опыт применения современных методов ранней диагностики глаукомы // *Глаукома : проблемы и решения : материалы Всерос. науч.-практ. конф. М., 2004. С. 46–48.*

КОМПАКТНЫЙ ОДНОВОЛНОВЫЙ ДИХРОМЕТР СКД-4М ДЛЯ БИОСЕНСОРНОГО АНАЛИТИЧЕСКОГО УСТРОЙСТВА НА ОСНОВЕ НАНОКОНСТРУКЦИЙ ДНК

Д. П. Чулков, В. М. Гусев, О. Н. Компанец, М. А. Павлов

Институт спектроскопии РАН, Москва, Троицк
E-mail: chulkovdp@pochta.ru

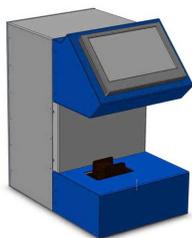
На основе частиц холестерических жидкокристаллических дисперсий (наноконструкций – НаК) двухцепочечных молекул ДНК в ИМБ РАН созданы семейства высокоэффективных полифункциональных биодатчиков, способных определять наличие в анализируемых жидких средах групп химических соединений, образующих прочные химические комплексы с молекулами нуклеиновых кислот [1]. Аномальная полоса в спектре кругового дихроизма (КД) образующихся комплексов выступает в качестве аналитического критерия, позволяющего оценивать качество приготовленного биодатчика и концентрацию веществ разных классов, взаимодействующих с молекулами ДНК. Созданы аналитические системы нового типа (оптический биосенсор) на основе ДНК-биодатчиков стабилизированных форм, полученных за счет их иммобилизации в состав полиэтиленоксидного гидрогеля, проницаемого для низкомолекулярных соединений, и портативных спектрометров КД (дихрометров), способных работать с гидрогелями [2].

В данной работе сообщается о разработке на базе компактного одноволнового дихрометра СКД-4 [3, 4] новой версии дихрометра СКД-4М со светодиодными источниками излучения для использования в биосенсорных аналитических устройствах медицинского назначения.

В качестве узкополосных источников излучения в нем используются миниатюрные и дешевые светодиоды высокой яркости излучения фирмы Prolight Company, работающие на длине волны максимума полос поглощения определяемых в жидкости биологически активных соединений (БАС). Наряду с ними в дихрометре предусмотрено использование контрольных светодиодов той же фирмы, излучающих свет вдали от полос поглощения указанных БАС. Пары источников включаются поочередно. Введение контрольного излучателя позволяет учесть вклад фоновых сигналов в измеряемый сигнал КД, соответствующий изменению оптических свойств биодатчика только под действием БАС. Для компенсации расходимости излучения светодиодов использованы коллимирующие

линзы, а для сужения спектра излучения применены интерференционные фильтры. Излучение светодиодов направляется по одному пути с помощью дихроичных зеркал, на выходе излучателей установлен пленочный поляризатор, выделяющий излучение с линейной поляризацией под углом 45° .

С целью улучшения эргономических характеристик и увеличения надежности изменена конструкция дихрометра. Уменьшены его габаритные размеры (в новой версии 210x314x350 мм), что особенно актуально при использовании прибора в мобильных комплексах экспресс-диагностики. Увеличена эффективность системы вентиляции и охлаждения прибора, упрощена процедура его обслуживания и замены воздушных фильтров. Дихрометр имеет модульную конструкцию, что позволяет независимо друг от друга тестировать и отлаживать на стендах электронные



Внешний вид дихрометра СКД-4М

и оптические блоки. Облегчен доступ к контрольным точкам электронных плат в процессе настройки. Для удобства пользователя в СКД-4М (рисунок) предусмотрена возможность установки встраиваемого термопринтера для печати результатов тестов. Для упрощения процедуры ввода в систему информации о биодатчиках предусмотрено подключение сканера штрихкодов. Встроенный компьютер работает под управлением операционной системы Windows XP, предоставляя пользователю знакомый графический интерфейс и все функции работы с файлами и персональными настройками. Прибор имеет широкие коммуникационные возможности: в зависимости от требований потребителя имеется возможность передавать данные по беспроводным каналам Wi-Fi и Bluetooth, а также в сети Ethernet.

При разработке программного комплекса особое внимание уделено возможности интеграции прибора в современные лабораторные информационные системы. Структура программного обеспечения опирается на стандарты Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), само программное обеспечение построено по технологии клиент-сервер. Программный комплекс работает под управлением 32- и 64-разрядных операционных систем. Сервер базы данных работает под управлением операционной системы Microsoft Windows Server 2003 Service Pack 2 с установленной базой данных под управлением Microsoft SQL Server 2005 Service Pack 2. База данных доступна не только в локальной сети, но и через глобальную сеть Internet. Разработана тестовая версия програм-

мы доступа к базе данных для мобильных устройств под управлением ОС Android 4.1.

В программном обеспечении реализована функция авторизации пользователей и разграничение прав доступа. Ведение электронного журнала позволяет контролировать все действия пользователей системы. Для предотвращения потери данных в случае сбоя работы прибора предусмотрено автоматическое резервное копирование всех данных о проведенных исследованиях. Имеется возможность настройки генератора отчетов в наиболее распространенных форматах. Для оперативного обмена информацией предусмотрена отправка результатов исследований по электронной почте.

Простая, мобильная и недорогая биосенсорная система с использованием дихрометра СКД-4М может стать базовой для определения биологически активных соединений в жидкости при решении практических задач клинической медицины, фармакологии, экологии.

Библиографический список

1. *Евдокимов Ю. М., Саянов В. И., Семенов С. В., Скуридин С. Г.* Жидкокристаллические дисперсии и наноконструкции ДНК / под ред. Ю. М. Евдокимова. М. : Радиотехника, 2008.
2. *Евдокимов Ю. М., Саянов В. И., Скуридин С. Г.* Наноструктуры и наноконструкции на основе ДНК / под ред. Ю. М. Евдокимова. М. : САЙНС-ПРЕСС, 2010.
3. *Гусев В. М., Компанец О. Н., Павлов А. М., Павлов М. А., Евдокимов Ю. М., Скуридин С. Г.* Компактный биосенсор биологически активных веществ на основе гелевого ДНК-биодатчика и одноволнового дихрометра // Альманах клинической медицины. 2008. Т. XVII, ч. 2. С. 311–312.
4. *Гусев В. М., Компанец О. Н., Павлов А. М., Павлов М. А., Чулков Д. П., Евдокимов Ю. М., Скуридин С. Г., Дубинская В. А.* Компактная биосенсорная аналитическая система медицинского назначения на базе одноволнового дихрометра СКД-4 // Медицинская физика-2010 : сб. материалов III Евразийск. конгр. по мед. физике и инженерии. М., 2010. Т. 4. С. 169–172.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-РАСЧЕТНЫЙ СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЛОЯ ПОЛОВИННОГО ОСЛАБЛЕНИЯ ИЗЛУЧЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ АППАРАТОВ

М. Г. Петрушанский

Оренбургский государственный университет
E-mail: pmg74@inbox.ru

В соответствии с СанПиН 2.6.1.1192-03 [1], первый слой половинного ослабления (СПО) рентгеновского излучения является одним из основных контролируемых параметров рентгеновских аппаратов.

Минимально допустимые величины первого СПО в алюминиевом эквиваленте, нормированные для ряда значений анодного напряжения во всем рабочем диапазоне рентгеновского аппарата, приведены в стандарте ГОСТ Р 50267.0.3-99 [2], содержащем общие требования к защите от излучения в диагностических рентгеновских аппаратах. Поэтому проверка на соответствие действительных значений первого СПО контролируемого рентгеновского аппарата стандарту ГОСТ Р 50267.0.3-99 требует проведения серии измерений при разных величинах анодного напряжения. Это увеличивает облучение персонала и трудоемкость указанного процесса. Кроме того, как правило, действительное значение анодного напряжения контролируемого рентгеновского аппарата отличается от стандартных табличных значений. При этом стандартом ГОСТ Р 50267.0.3-99 предписано использовать линейную интерполяцию неизвестных значений по ближайшим известным, что еще более усложняет процесс.

Однако при анализе ряда экспериментальных данных о зависимости первого СПО от величины анодного напряжения конкретного рентгеновского аппарата было выявлено, что эта зависимость близка к линейной, причем график зависимости проходит через начало координат. Таким образом, значение первого СПО $\Delta_{1/2}$ для данного рентгеновского аппарата может быть выражено в виде произведения анодного U_a напряжения на постоянный коэффициент k :

$$\Delta_{1/2}(U_a) = k \cdot U_a. \quad (1)$$

Коэффициент k может быть рассчитан по одному известному значению первого СПО при соответствующей величине анодного напряжения:

$$k = \frac{\Delta_{1/2}(U_a)}{U_a}. \quad (2)$$

Результаты проведенных экспериментальных исследований [3] для диапазона анодных напряжений от 50 до 125 кВ показывают, что, действительно, при снижении анодного напряжения величина первого СПО линейно уменьшается и при стремлении анодного напряжения к нулю СПО тоже стремится к нулю. Кроме того, линейность рассматриваемой зависимости сохраняется при изменении суммарной фильтрации пучка рентгеновского излучения, но при этом меняется значение коэффициента k .

Выявленный характер зависимости первого СПО от величины анодного напряжения дает возможность по известному или измеренному значению первого СПО для одного значения анодного напряжения найти значение коэффициента k и, уже используя это значение, определять величины первого СПО для этого же рентгеновского аппарата при любом другом допустимом значении анодного напряжения без проведения дополнительных радиационных измерений.

Кроме того, выявленная зависимость может быть применена для анализа требований по минимально допустимым величинам первого СПО, содержащихся в стандарте ГОСТ Р 50267.0.3-99. По этим допустимым величинам были рассчитаны значения коэффициента k . Оказалось, что величина этого коэффициента не остается постоянной в пределах любого из рабочих диапазонов анодного напряжения. Это означает, что без преднамеренного завышения суммарной фильтрации пучка рентгеновского излучения реальный рентгеновский аппарат внутри выбранного диапазона не может одновременно удовлетворять минимально допустимым ограничениям при всех значениях анодного напряжения. Например, в таблице приведены допустимые по ГОСТ Р 50267.0.3-99 величины первого СПО и рассчитанные по ним значения коэффициента k для применяемых в стоматологии рентгеновских аппаратов с внутриротовым приемником рентгеновского изображения с рабочим диапазоном от 50 до 70 кВ.

Предположим, например, что при контроле аппарата для стоматологии с внутриротовым приемником рентгеновского изображения с рабочим диапазоном от 50 до 70 кВ при измерении на 70 кВ была получена величина первого СПО, равная 1,5 мм в алюминиевом эквиваленте. Это совпадает с требованиями стандарта. Такому значению СПО соответствует величина коэффициента k , равная 0,0214 (мм Al)/кВ. Поэтому первый СПО этого аппарата при значении анодного напряжения, рав-

Допустимые величины первого СПО и рассчитанные значения k для стоматологических рентгеновских аппаратов с внутривольным приемником изображения с рабочим диапазоном от 50 до 70 кВ

Значение анодного напряжения, кВ	Минимально допустимые величины первого СПО, мм Аl	Значение коэффициента k , (мм Аl)/кВ
50	1,5	0,0300
60	1,5	0,0250
70	1,5	0,0214

ном 50 кВ, согласно линейной зависимости, окажется равным 1,07 мм в алюминиевом эквиваленте, что почти на 30% меньше минимально допустимой стандартом величины, составляющей 1,5 мм в алюминиевом эквиваленте.

Таким образом, требуемые стандартом ГОСТ Р 50267.0.3-99 минимально допустимые величины первого СПО для разных значений анодного напряжения оказываются несогласованными друг с другом. Для решения этой проблемы нужно выполнить корректировку нормированных в стандарте значений для обеспечения неизменности величины коэффициента k в пределах каждого из рабочих диапазонов анодного напряжения рентгеновских аппаратов, поскольку необходимо соблюдать однозначность и взаимоувязанность требований в области нормирования и контроля эксплуатационных параметров медицинского рентгеновского оборудования.

Библиографический список

1. СанПиН 2.6.1.1192-03. Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований. М., 2003.
2. ГОСТ Р 50267.0.3-99 (МЭК 60601-94). Изделия медицинские электрические. Часть 1. Общие требования безопасности. 3. Общие требования к защите от излучения в диагностических рентгеновских аппаратах. М., 2000.
3. *Петрушанский М. Г.* Разработка метода спектрального преобразования и аппаратно-программных средств для измерения параметров излучателей рентгенодиагностических аппаратов : автореф. дис. ... канд. техн. наук. М., 2006. 22 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю. В. Чалык, С. Н. Потахин, М. И. Андреев, Я. А. Ермолин

Саратовский государственный медицинский университет
E-mail: potahin_sn@rambler.ru

В 70–90-х годах прошлого века на кафедре госпитальной хирургии педиатрического факультета Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского и лазерной лаборатории МУЗ ГКБ № 6 г. Саратова под руководством академика В. Н. Кошелева проводилась интенсивная работа по клинико-экспериментальному обоснованию применения низкоэнергетического лазерного излучения. Большая часть исследований была посвящена гелий-неоновому излучению красной области спектра (длина волны 0,63 мкм).

Впервые в мире было обосновано применение лазеротерапии для заживления трофических язв и длительно незаживающих ран.

Также впервые, как в СССР так и в мире, упомянутое излучение было применено для лечения неосложненных язв желудка (длина волны 632 нм, граничные значения плотности мощности от 0,03 до 0,5 мВт/см², экспозиция 4 мин). Прекрасные результаты такой терапии до сих пор превосходят стандартную фармакотерапию, а в ряде случаев являются единственным методом, спасающим пациентов от операции.

Наиболее интересные разработки проведены по внутривенному гелий-неоновому лазерному облучению крови. Используя стандартную терапию гелий-неоновым лазером (длина волны 632 нм, мощность облучения 4–5 мВт), получали хороший клинический результат у больных хроническими болевыми формами панкреатита. До настоящего времени не известны другие столь же эффективные методы при этой патологии, за исключением приема рутинных обезболивающих.

Исключительно хорошие результаты были получены при облучении крови у больных с тяжелой септической инфекцией (сепсис, перитонит). Проведенные клинико-экспериментальные исследования позволили выявить механизмы реализации лазерного излучения, апробировать параметры излучения.

Совершенно пионерские исследования были проведены у больных с тяжелыми сочетанными травмами, сопровождающимися массивной кровопотерей. Был выявлен и обоснован нивелирующий свертывающую си-

стему эффект внутривенной лазеротерапии, со значительным снижением осложнений и летальности у этой категории больных.

Лазеротерапия применялась во всех семи отделениях клиники и являлась эффективным и дешевым методом лечения. Однако экономические условия девяностых годов привели к полному «развалу» лазерного парка клиники.

Объективными недостатками анализируемого периода применения лазерной техники были громоздкость лазерных аппаратов (АФЛ-01 или Ягода), трудности в управлении и определении мощности излучения и полное отсутствие возможности изменить спектр излучения.

Появление в настоящее время принципиально новых возможностей в применении лазерной аппаратуры (компактность, изменение длины волны и мощности) открывает новые перспективы как для клинического использования лазерного излучения на новых началах, так и для экспериментальных работ; позволяет гораздо шире распространить накопленный опыт клинического использования лазеров и успешно разрабатывать новые методы лазеротерапии.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

М. С. Фролова, С. В. Фролов

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

Обеспечение достойного медицинского обслуживания населения невозможно без комплексного технического оснащения лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) изделиями медицинской техники (ИМТ). Несмотря на множество программ по модернизации здравоохранения, в большинстве ЛПУ проблема оснащения ИМТ остается нерешенной.

Выбор ИМТ – сложная задача, при решении которой надо обращаться к потребностям здравоохранения. Недостаточно обдуманый выбор ИМТ ведет к неверному использованию или к простому ИМТ, а как следствие – к пустой трате финансовых средств.

В настоящее время оснащение и переоснащение ЛПУ дорогостоящими ИМТ во многих случаях происходит неэффективно без использования научных подходов. Известны единичные научные работы, посвященные

проблемам рационального технического оснащения ИМТ ЛПУ, основанные на формализованном анализе проблемы и расчете сравнительной эффективности принятия решения [1].

В настоящее время отсутствует унифицированный способ выбора оптимальных ИМТ на этапе закупок. Не существует единой базы данных всех ИМТ, которая облегчила бы выбор ИМТ. Но стоит отметить, что в России внедрена Автоматизированная информационная система мониторинга ИМТ (АИС ММИ), используемая для контроля за ИМТ на этапе после поставки ИМТ в ЛПУ. Несмотря на имеющиеся достоинства АИС ММИ, эта система не позволяет на этапе планирования технического оснащения ЛПУ выбрать оптимальное ИМТ, а обеспечивает лишь оценку постпродажного состояния ИМТ. Так как выбор ИМТ для ЛПУ является сложным процессом, связанным с интеграцией и обработкой информации из различных областей знаний, то для решения этой проблемы требуется применение метода системного анализа.

Задача выбора оптимальной модели вида ИМТ формулируется следующим образом: для принятого к рассмотрению технического задания, определяемого множеством $T = \{L^T, N^T, A^T, B^T\}$, необходимо найти такую модель вида ИМТ MD_k^* из всего множества моделей $\{MD_1, MD_2, \dots, MD_k, \dots, MD_K\}$, для которой достигается оптимальное значение критерия $I(k)$:

$$\overline{I}^*(k^*) = \underset{k=1, \overline{K}}{\text{opt}} (I_1(k), I_2(k)). \quad (1)$$

Для решения многокритериальной задачи используется принцип Парето:

$$I_1(k') \geq I_1(k^*), I_2(k') < I_2(k^*) \text{ или } I_1(k') > I_1(k^*), I_2(k') \leq I_2(k^*). \quad (2)$$

Неравенство (2) формализует принцип оптимальности Парето, т. е. для оптимального решения: оптимальной k^* -й модели вида ИМТ не существует другой k^* -й модели вида ИМТ, в которой при таких же функциональных возможностях, т. е. $I_1(k') = I_1(k^*)$, или лучших функциональных возможностях, $I_1(k') \geq I_1(k^*)$ была бы меньше цена $I_2(k') < I_2(k^*)$.

Нами разработан алгоритм решения многокритериальной задачи выбора оптимальной модели вида ИМТ [2].

В результате работы алгоритма определяется множество моделей вида ИМТ, образующих область Парето, которые являются основой под-

готовки документации для проведения торгов в соответствии с Федеральным законом № 94-ФЗ. На основе области Парето по предложенному в работе алгоритму формируется техническое задание на проведение закупок ИМТ согласно рекомендациям Федеральной антимонопольной службы РФ.

Библиографический список

1. *Фролова М. С.* Проблемы комплексного технического оснащения лечебно-профилактических учреждений // Вестн. Тамбов. гос. техн. ун-та. 2012. Т. 18, № 4. С. 869–875.
2. *Фролова М. С.* К вопросу о выборе оптимальной модели медицинского оборудования // Вопр. совр. науки и практики. Ун-т им. В. И. Вернадского. 2011. № 2(33). С. 136–145.

МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ ПАРАМЕТРОВ БИОСЕНСОРА НА ОСНОВЕ СТРУКТУРЫ «ПОЛИМЕР–ПОЛУПРОВОДНИК» ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ БИООБЪЕКТОВ

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

Саратовский государственный университет
E-mail: kozlowsky@bk.ru

Идея детектирования биообъектов с помощью полупроводниковых приборов существует уже более 40 лет [1]. Тем не менее, на сегодняшний день создание и оптимизация работы биосенсоров является одним из наиболее актуальных направлений исследований в области биотехнологий. Значительный интерес представляют потенциометрические биосенсоры, в частности биосенсоры на основе ионоселективных полевых транзисторов (ИСПТ) [2]. Для таких приборов важной задачей является выбор материала (и способ его нанесения) в качестве подзатворного диэлектрика, который должен быть чувствительным и селективным для тестируемых биообъектов, а также эффективно пассивировать поверхность полупроводника. Такими покрытиями могут быть полиэлектrolитные наноразмерные монослои, полученные методом послойной адсорбции из раствора [3, 4].

В данной работе предлагается метод улучшения параметров потенциометрического биосенсора путем создания на полупроводниковой

подложке органического интерфейсного слоя с более высокой однородностью состава и электрофизических свойств, что достигается подбором режима и параметров освещения на различных технологических этапах.

Для проведения эксперимента были выбраны кремниевые монокристаллические пластины p -Si (100) с $\rho=10 \text{ }\Omega\cdot\text{см}$ и $\rho=4 \text{ k}\Omega\cdot\text{см}$, а также n -Si (100) с $\rho=6\text{--}8 \text{ }\Omega\cdot\text{см}$. Для очистки кремниевых пластин от органических загрязнений было использовано кипячение в перекисно-аммиачном растворе при 74°C в течение 10 мин. Затем подложки были промыты деионизированной водой с удельным сопротивлением $18 \text{ M}\Omega\cdot\text{см}$ и высушены в потоке сухого воздуха. В результате такой обработки слой диоксида кремния становится более однородным, а поверхность подложки заряжается отрицательно в воде при нейтральном pH в результате закрепления ОН-групп на поверхности оксида.

В качестве полиэлектrolитного покрытия в проведенных экспериментах был выбран катионный полиэлектrolит полиэтиленимин (ПЭИ) с молекулярной массой 25 kDa . Осаждение на поверхность полупроводника осуществлялось методом послойной адсорбции из раствора с концентрацией $2,5 \text{ мг/мл}$. В работе [3] была показана возможность уменьшения толщины и шероховатости полиэлектrolитного покрытия, нанесенного на кремниевую подложку, при освещении подложки во время адсорбции. Дело в том, что под воздействием освещения, на поверхности кремния происходит генерация носителей заряда (НЗ), которые разделяются приповерхностным ОПЗ в кремнии, что изменяет заряд поверхностных уровней и соответственно поверхностную плотность заряда, которая влияет на толщину адсорбированного слоя полиэлектrolита, а также делает его более равномерным из-за изменения конформации молекул (рис. 1). Это подтверждается результатами эллипсометрии.

Поскольку слой ПЭИ, полученный при освещении, более равномерно распределяется на поверхности кремния, а также обладает высокими адгезионными способностями, то он служит буферным слоем для лучшей адсорбции и детектирования нано- и биообъектов.

В данной работе полимерное покрытие наносилось в темноте и на свету по вышеописанной технологии, но поверх слоя ПЭИ и с тыльной стороны подложки были нанесены алюминиевые контакты (методом термического испарения металла в вакууме), что позволило измерить вольт-фарадные характеристики (ВФХ) и частотные зависимости емкости. Это позволило провести оценку эффективности электрической пассивации поверхности кремния слоем ПЭИ, полученным при освещении.

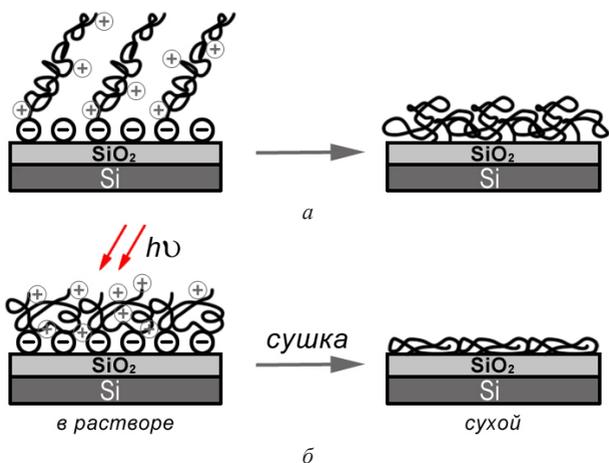


Рис. 1. Схематичные изображения изменения конформации полиэлектролитных молекул в растворе и высушенном состоянии при низкой (а) и высокой (б) плотностях поверхностного заряда подложки, соответствующих случаю осаждения в темноте и при освещении

По экспериментальным ВФХ было рассчитано значение плотности поверхностных электронных состояний (ПЭС) N_{ss} . Плотность ПЭС определялась нахождением потенциала плоских зон на экспериментальной ВФХ. Расчеты показали, что плотность состояний N_{ss} изменяется с $4,01 \cdot 10^{10}$ до $2,01 \cdot 10^9 - 10^8$ $\text{см}^{-2} \text{eV}^{-1}$ для p -Si с $\rho = 10 \text{ } \Omega \cdot \text{см}$ и с $4,69 \cdot 10^{10}$ до $1,71 \cdot 10^{10}$ $\text{см}^{-2} \text{eV}^{-1}$ для p -Si с $\rho = 4 \text{ k}\Omega \cdot \text{см}$. Для n -Si значения получились на порядок больше.

Из C - f характеристик следует, что в образцах присутствует две группы ПЭС (наличие 2 выраженных участков на C - f характеристике (рис. 2, а)). ПЭС условно делят на «быстрые» и «медленные» по времени установления равновесия состояний с энергетическими зонами полупроводника. Наличие медленных ПЭС приводит к характерным для реальной поверхности медленным релаксационным процессам при приложении поля и при изменении состава окружающей среды. По C - f характеристикам были определены времена релаксации τ для всех структур на двух частотных интервалах по следующей формуле:

$$\tau = \frac{1}{2\pi} \cdot \sqrt{\frac{C_1^2 - C_2^2}{(C_2 \cdot f_2)^2 - (C_1 \cdot f_1)^2}},$$

где C_1 и C_2 – значения емкости на частотах f_1 и f_2 в Hz соответственно. Значение частоты f_1 выбиралось произвольно, а значение f_2 выбиралось таким, чтобы величина емкости на этой частоте в 0,7 раз была меньше, чем при f_1 . По данным расчета (рис. 2, б) видно, что нанесение слоя ПЭИ приводит к замедлению скорости поверхностной рекомбинации. Причем слой ПЭИ, осажженный при освещении, уменьшает скорость рекомбинации более чем в 10 раз по сравнению с неактивированным Si и в 3–4 раза с пассивацией, проведенной в темноте.

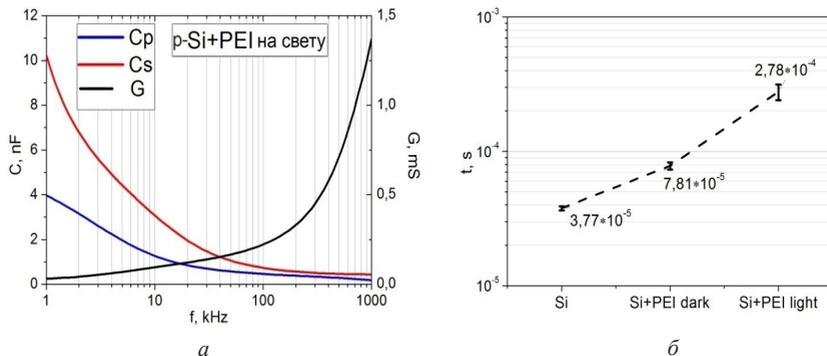


Рис. 2. C - f характеристика образца со слоем ПЭИ, полученного при освещении (а). Результаты расчета времени релаксации ПЭС(б)

Таким образом, был предложен и исследован метод оптимизации параметров потенциометрических биосенсоров. Данный метод позволяет создать структуру «полимер–полупроводник» для детекции таких био-объектов как, например, ДНК и белки. Поскольку слой ПЭИ, полученный при освещении, эффективно пассивирует поверхность кремния, то можно предположить, что при данном методе оптимизации уменьшается общий «шум» работы сенсора, уменьшается порог чувствительности и возрастает чувствительность к малым концентрациям.

Библиографический список

1. Bergveld P. Development, operation, and application of the ion-sensitive field-effect transistor as a tool for electrophysiology // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1972. BME19. P. S342–S351.
2. Дзядевич С. В. Биосенсоры на основе ионоселективных полевых транзисторов : теория, технология, практика // Біополімери і клітина. 2004. Т. 20, № 1–2. С. 2–16.

3. *Маляр И. В., Santer S., Стецюра С. В.* Влияние освещения на параметры полимерного покрытия, осаждаемого из раствора на полупроводниковую подложку // ПЖТФ. 2013. Т. 39, № 14. С. 69.
4. *Антонова И. В., Соотс Р. А., Селезнев В. Л., Принц В. Я.* Электрическая пассивация поверхности кремния органическими монослоями 1-октодецена // ФТП. 2007. Т. 41, № 8. С. 1010.

ИЗМЕРЕНИЕ АНОДНОГО НАПРЯЖЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ АППАРАТОВ ПО ВЕЛИЧИНЕ КОЭФФИЦИЕНТА ПРИВЕДЕННОГО РАССЕЯНИЯ

М. А. Карягин, А. С. Лелюхин, Д. А. Муслимов

Оренбургский государственный университет
E-mail: maxtherion@yandex.ru

СанПиН 2.6.1. 1192-03 предписывает периодически контролировать напряжение генерирования тормозного излучения рентгенодиагностических аппаратов. Проверка соответствия «уставок» напряжения выполняется радиационными киловольтметрами, требования к которым изложены в стандарте МЭК 61676.

В работе [1] предложен радиационный метод измерения анодного напряжения, основанный на определении отношения сигналов детекторов, регистрирующих ослабленное и рассеянное рентгеновское излучение в фантоме заданной формы.

При прочих равных условиях отношение сигналов детекторов является функцией анодного напряжения и суммарной фильтрации, поскольку обуславливается спектральным составом генерируемого излучения. Характер функциональной связи определяется геометрическими размерами, формой и материалом фантома.

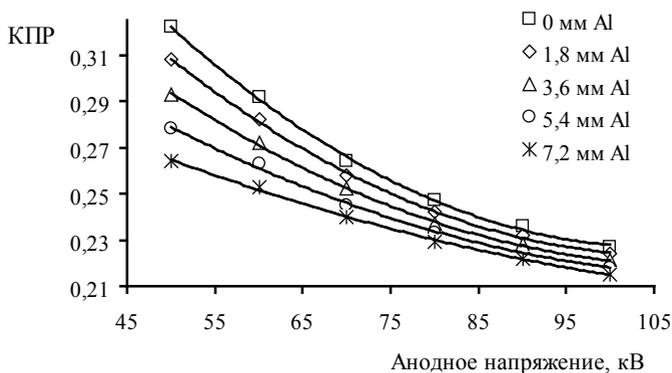
Авторами [2] рассматривалась рентгенооптическая схема радиационного киловольтметра с цилиндрическим фантомом высотой h , большей его диаметра d . Отношение сигналов детекторов было названо коэффициентом приведенного рассеяния (КПР).

Нами было выполнено экспериментальное исследование зависимости КПР от анодного напряжения и суммарной фильтрации излучения. Регистрация ослабленного и рассеянного излучения осуществлялась детекторами типа сцинтиллятор-фотодиод. В качестве материала фантома использовался фторопласт-4. Поле излучения формировалось коллима-

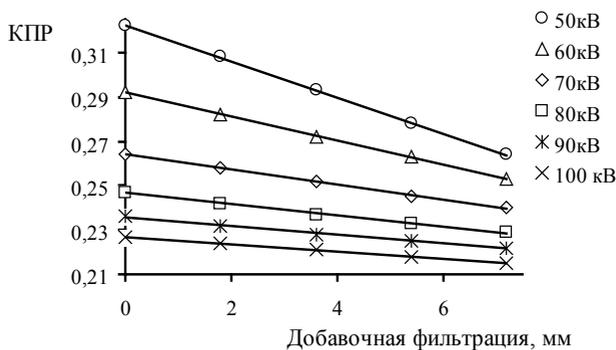
тором рентгеновского аппарата. Перед фантомом устанавливался дополнительный коллиматор, ограничивающий площадь «засветки», что исключало попадание прямого пучка на детекторы рассеянного излучения.

Для генерации излучения использовался рентгеновский аппарат с высокочастотным питающим устройством. Во время измерений фокусное расстояние составляло от 0,6 до 1,2 м. Значения КПР измерялись в диапазоне «установок» анодного напряжения 50–100 кВ с шагом 10 кВ при дополнительной фильтрации 1,8–7,2 мм алюминия с шагом 1,8 мм.

В результате экспериментального исследования установлено (рисунок), что независимо от величины тока трубки и фокусного рас-



а



б

Экспериментальные зависимости коэффициента приведенного рассеяния от анодного напряжения (а) и добавочной фильтрации (б) (фокусное расстояние 80 см, собственная фильтрация – 0,22 см алюминия)

стояния КПР хорошо описывается эмпирической функцией вида: $f(U_a) = aU_a^2 + bU_a + c$, где U_a – значение приложенного анодного напряжения; a и b – константы; c – константа, величина которой определяется суммарной фильтрацией излучения.

Причем для фиксированных анодных напряжений КПР линейно убывает с ростом суммарной фильтрации излучения. При изменении фокусного расстояния изменения КПР носят случайный характер и лежат в пределах статистической погрешности экспериментальных данных.

Выявленные зависимости КПР от анодного напряжения показывают, что при соответствующей калибровке системы по величине коэффициента приведенного рассеяния можно оценивать напряжение генерирования тормозного излучения рентгеновских диагностических аппаратов.

Библиографический список

1. Устройство для определения высокого напряжения на рентгеновской трубке. а. с. 1536525, кл. Н 05G 1/26 / Н. Н. Блинов и др. 1990.
2. *Гамалей К. А., Муслимов Д. А., Скрынников И. Ю., Лелюхин А. С.* Определение напряжения генерирования рентгеновского излучения по отношению интенсивностей прямого и рассеянного пучков // Медицинская физика и инновации в медицине : материалы V Троицкой конференция (ТКМФ-5). Троицк, 2012. Т. 1. С. 411–413.

СВЧ-ИЗЛУЧАТЕЛЬ НА ОСНОВЕ ЗАМЕДЛЯЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ТИПА «КОАКСИАЛЬНАЯ РЕБРИСТАЯ ЛИНИЯ» ДЛЯ ТЕРМОТЕРАПИИ ВНУТРИПОЛОСТНЫХ ОРГАНОВ

А. А. Елизаров¹, Р. В. Шаймарданов²

¹Московский государственный институт электроники и математики

²Национальный исследовательский институт Высшая школа экономики,
Москва

E-mail: yelizarov@list.ru, ruslan.shaymardanov@bk.ru

В работе исследуется возможность создания малогабаритных внутриполостных электродов для СВЧ-физиотерапии в урологии. Существующие способы лечения – медикаментозное и хирургическое вмешательство – ведут к ряду осложнений, связанных с переносимостью процедур индивидуально для каждого больного.

При использовании в медицинской практике спиральных замедляющих систем выявлен ряд недостатков существующих спиральных микроволновых электродов [1]:

- нет необходимости в электроде с широкой частотной полосой;
- со спирали затруднен отвод тепла, а следовательно, не может быть получена высокая выходная мощность и возможны ожоги тонких эпитаксиальных тканей внутренних органов, непосредственно прилегающих к прибору.

В результате проведенных исследований предлагается разработка узкополосного излучателя с диэлектрическим заполнением на основе коаксиальной ребристой линии.

Исследуемый излучатель создан на основе новых подходов к использованию замедляющих структур. Подобные излучатели имеют ряд следующих особенностей [2]:

- обеспечение точной локализации электромагнитной энергии в облучаемом участке тела;
- изменение локальной зоны нагрева внутриполостного излучателя, как по длине, так и по азимуту;
- изменение площади зоны облучения.

Предложенные электроды высокотехнологичны, имеют небольшие габаритные размеры, малый вес, что повышает комфортность проводимого лечения по сравнению с традиционным хирургическим методом лечения – трансуретральной резекцией (ТУР) аденомы простаты.

Метод действия разрабатываемого электрода относится к трансуретральной микроволновой термотерапии (ТУМТ) и должен свести к минимуму послеоперационные синдромы у пациентов. В качестве базового устройства был взят электрод на основе замедляющей системы типа «коаксиальная ребристая линия».

Предлагаемый к разработке электрод был смоделирован в пользовательской программе компании Ansoft HFSS v. 12 (рис. 1). Для рабочей частоты 2450 МГц общая длина электрода была выбрана равной 30 мм, диаметр электрода 12 мм.

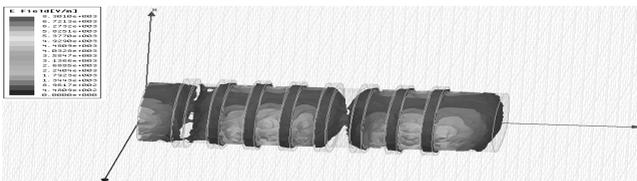


Рис. 1. Модель электрода с продольно проводящим экраном в программе Ansoft HFSS v. 12

В программе были назначены порты на торцы конструкции. Импе- дансное сопротивление на оба порта было установлено в размере 50 Ом, обеспечивая согласование конструкции. Порт, через который обеспечи- вается подача СВЧ-энергии, таким образом, согласован с подводящим устройством – коаксиальной линией.

Получено распределение электрического поля вблизи поверхности, картина которого имеет периодическую структуру (рис. 2). Волна распро- страняется от порта, где осуществляется подача энергии СВЧ, к противо- положному порту без затухания [3].

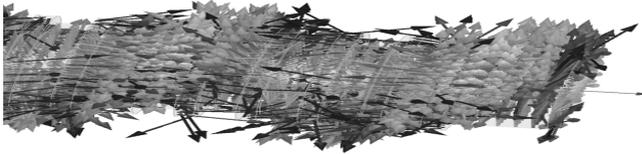


Рис. 2. Распределение электрической составляющей поля вблизи поверхности электрода

При помещении ребристого стержня в экран с продольной прово- димостью дисперсионное уравнение структуры с учетом геометрических упрощений имеет вид:

$$\frac{\tau}{k} \cong \frac{k}{\tau} \frac{p}{\ln \frac{a}{c}} \sqrt{\varepsilon}, \quad (1)$$

где τ – поперечная постоянная, связанная с волновым числом k и фазовой постоянной β , ε – относительная диэлектрическая проницаемость между ребристым стержнем и экраном, a – радиус экрана, c – радиус ребристого стержня, p – радиус выточек ребристого стержня.

Из приведенного соотношения находится замедление волны n :

$$n = \frac{\beta}{k} \cong \sqrt{\frac{\ln \frac{c}{a}}{\ln \frac{a}{c}} \sqrt{\varepsilon} + 1}. \quad (2)$$

Из формулы (2) следует, что замедление в этой системе зависит от отношения геометрических размеров электрода и ε . На рис. 3 при $\varepsilon = 1$ приведена зависимость замедления n от отношения геометрических параметров электрода (c, p, a), рассчитанная в программе MathCAD [4].

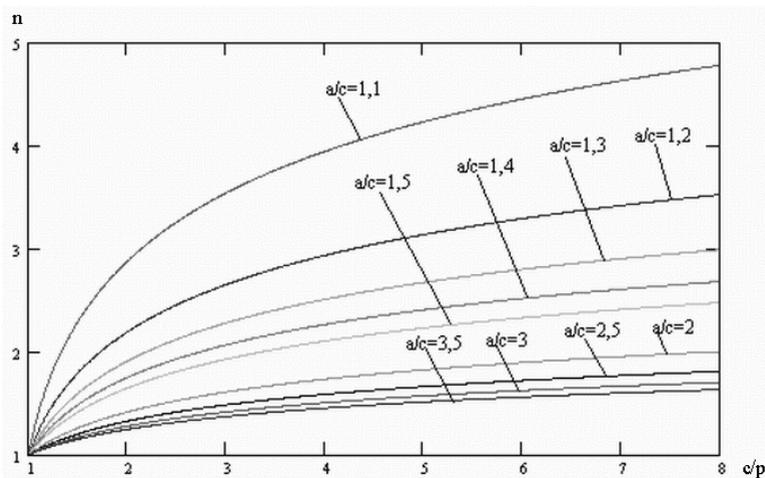


Рис. 3. Зависимость коэффициента замедления от отношения геометрических параметров электрода

Обработка всех полученных результатов компьютерного моделирования и приближенного аналитического выражения для коэффициента замедления с учетом особенностей проведения терапии показывает, что, управляя поперечной постоянной и диэлектрической проницаемостью среды в пространстве между ребристым стержнем и экраном, можно добиться требуемого коэффициента замедления при заданной рабочей частоте электрода, что, в свою очередь, позволяет использовать предложенную структуру для эффективного терапевтического лечения заболеваний простаты.

Библиографический список

1. Пчельников Ю. Н. Коаксиальная линия с ребристыми электродами. М., 1985. 19 с.
2. Системы комплексной электромагнитотерапии / под ред. А. М. Беркутова, В. И. Жулева, Г. А. Кураева, Е. М. Прошина. М., 2000. 376 с.
3. Елизаров А. А., Шаймарданов Р. В. Исследование электрода для трансуретральной микроволновой термотерапии на основе замедляющей системы типа «коаксиальный ребристый стержень» // Тр. LXVII науч. сессии, посвящ. Дню радио. М., 2012. С. 369–372.
4. Елизаров А. А., Шаймарданов Р. В., Нестерова Д. А. Исследование электрода на основе коаксиальной ребристой линии для лечения доброкачественной гиперплазии простаты // Медицинская физика и инновации в медицине : материалы V Троицкой конф. (ТКМФ-5). Троицк, 2013. Т. 2. С. 294–296.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПТИКО-АКУСТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ГАЗОАНАЛИЗАТОРА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

А. А. Буланова, Е. Б. Букреева, Ю. В. Кистенев, О. Ю. Никифорова¹

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

¹Институт оптики атмосферы имени В. Е. Зуева СО РАН, Томск

E-mail: anjuta107@gmail.com

Одним из последствий курения является развитие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). На сегодняшний день ХОБЛ является одной из причин заболеваемости и смертности людей не только в нашей стране, но и во всем мире [1]. По прогнозам, распространенность и экономический ущерб от ХОБЛ в ближайшие десятилетия будут только расти [2].

Сегодня большое внимание уделяется разработке новых простых и неинвазивных методов диагностики. Одним из таких методов является анализ выдыхаемого воздуха. Данный метод не требует дополнительного оборудования и пробоподготовки, а объем, необходимый для анализа воздуха, может составлять всего несколько миллилитров, что соответствует 2–3 с спокойного дыхания.

Оптико-акустический метод является одним из наиболее чувствительных методов газоанализа [3]. В данной работе для регистрации спектра поглощения пробы выдыхаемого воздуха использовался лазерный оптико-акустический газоанализатор ILPA на основе CO₂-лазера [4]. Были зарегистрированы сканы спектров поглощения выдыхаемого воздуха в области 9–11 мкм. Для математического анализа использовался метод, основанный на вычислении интегральной оценки состояния объекта. Интегральная оценка состояния заключается в сопоставлении с каждым объектом некоторого числа, позволяющего количественно оценить близость данного, исследуемого, объекта к заданному множеству объектов – референтной группе. Объектом в данном случае является скан спектра поглощения выдыхаемого воздуха здорового лица или пациента с ХОБЛ. Расчет интегральных оценок состояния как для пациентов, так и для группы контроля проводился с помощью пакета программ StatSys [5] по спектрам поглощения проб выдыхаемого воздуха в двух спектральных диапазонах, соответствующих 10_p и 10_r ветвям генерации CO₂-лазера (ИО1 и ИО2 соответственно) [6].

В исследование было включено 2 группы: первая – с 10-ю здоровыми добровольцами в возрасте от 18 до 30 лет, вторая группа – это 26 пациентов с ХОБЛ II–IV стадий, согласно спирометрическим данным, в стадии обострения, в возрасте от 30 до 75 лет.

На рис. 1 представлено сравнение интегральных оценок состояния объекта, полученных при анализе сканов спектров поглощения выдыхаемого воздуха здоровых добровольцев и больных ХОБЛ. Выявлено, что интегральные оценки состояния здоровых добровольцев и пациентов с ХОБЛ несколько различаются (см. рис. 1). Это указывает на различия в составе выдыхаемого воздуха двух данных групп и открывает потенциальную возможность использования данного метода при скрининговой диагностике.

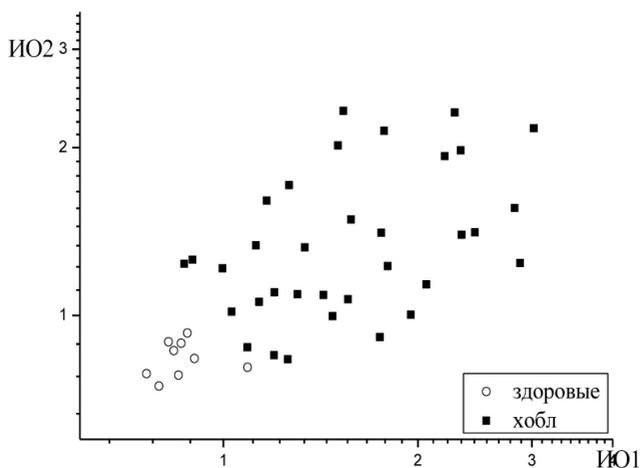


Рис. 1. Сравнение значения интегральной оценки состояния пациентов с ХОБЛ и здоровых добровольцев. Референтная группа образована здоровыми добровольцами

Следующим этапом работы было более тщательное исследование работоспособности метода для диагностики ХОБЛ. Сканы спектров всех 26 пациентов с ХОБЛ были включены в референтную группу. На рис. 2 представлены значения интегральной оценки для каждого из них. Также, рассчитаны значения интегральной оценки для всей группы пациентов в целом. Как видно на графике (см. рис. 2), точки, соответствующие большинству пациентов с ХОБЛ, оказались вблизи точки, соответствующей

референтной группе (с учетом разброса), т. е. у большинства пациентов данный метод позволяет диагностировать ХОБЛ.

Для 2-х пациентов были получены значения интегральной оценки, существенно отличающиеся от значений, соответствующих референтной группе. Причины этого требуют дальнейшего изучения. Также на графике не выявлено достаточных различий в значениях интегральной оценки в зависимости от пола и возраста, что согласуется с данными литературы [7, 8].

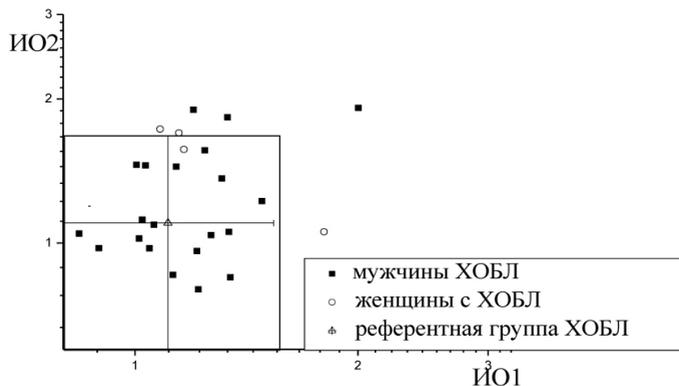


Рис. 2. Значения интегральной оценки состояния пациентов с ХОБЛ. Референтная группа образована пациентами, страдающими ХОБЛ

При проведении корреляционного анализа между значениями интегральной оценки пациентов с ХОБЛ и частотой сердечных сокращений была выявлена обратная зависимость в первом диапазоне спектра ($r_1 = -0,61623$, $p = 0,00381$). Наблюдается корреляция средней степени между значениями интегральной оценки состояния пациента и значениями форсированной жизненной емкости легких в обоих используемых диапазонах спектра ($r_1 = 0,4255$, $p_1 = 0,12931$, $r_2 = 0,57727$, $p_2 = 0,03065$ соответственно).

Подводя итоги проведенной работы, можно говорить о том, что данный метод позволяет проводить диагностику ХОБЛ и более детально изучать особенности данной болезни.

Библиографический список

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. М. : Рос. респираторное общество, 2012. 80 с.

2. World Bank/WHO Global Burden of Disease Study. URL: http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease (дата обращения: 24.08.2013).
3. *Степанов Е. В.* Методы высокочувствительного газового анализа молекул-биомаркеров в исследованиях выдыхаемого воздуха // Труды института общей физики им.А. М. Прохорова. 2005. Т. 61. С. 5–47.
4. Внутривибраторный лазерный оптико-акустический сенсор ИЛРА-1. Паспорт. Техническое описание. Руководство по эксплуатации. ЗАО «ЭльСиЭс Фасилити Менеджмент». Новосибирск, 2010.
5. А. с. 2006614010 РФ. Программа для ЭВМ «StatSys» / В. А. Фокин, И. С. Хакимов, О. Ю. Никифорова ; заявка № 2006613281 ; заявл. 29.09.2006 ; опубл. 22.11.2006.
6. *Агеев Б. Г., Кистенев Ю. В., Никифорова О. Ю., Никотин Е.С, Никотина Г. С., Фокин В. А.* Применение интегральной оценки состояния объекта для анализа выдыхаемого воздуха и диагностики заболеваний человека // Оптика атмосферы и океана. 2010. Т. 23, № 7. С. 570–579.
7. *Horvath, Hunt H. J., Barnes P. J.* Exhaled breath condensate:methodological recommendations and unresolved questions // European Respiratory Journal. 2005. № 26. P. 523–548.
8. *Dragonieri S., Schot R., Mertens B. J., Le Cessie S., Gauw S. A., Spanevello A., Resta O., Willard N. P., Vink T. J., Rabe K. F., Bel E. H., Sterk P. J.* An electronic nose in the discrimination of patients with asthma and controls // The Journal of allergy and clinical immunology. 2007. Vol. 120(4). P. 856–862.

АППАРАТ ДЛЯ ОПТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

О. В. Урланов, А. А. Черторийский

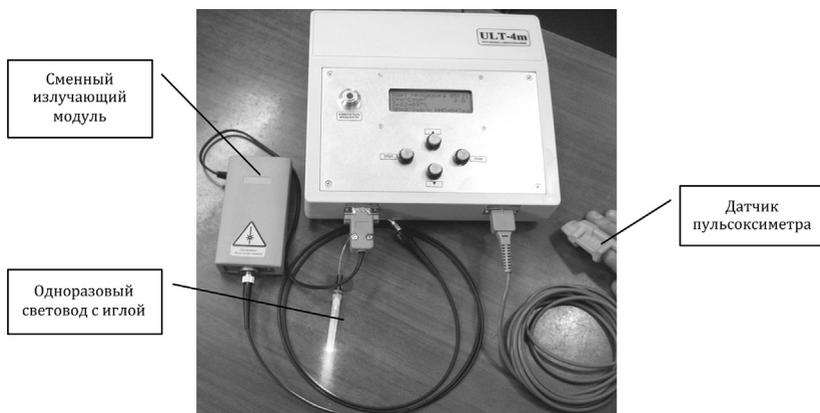
Ульяновский филиал федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института радиотехники и электроники
им. В. А. Котельникова РАН, Ульяновск
E-mail: ufire@mv.ru

Облучение крови оптическим излучением узкого спектрального диапазона – метод гемокоррекции, заключающийся в экстра- или интракорпоральном воздействии на кровь квантами оптического излучения [1]. В частности, низкоинтенсивное лазерное облучение крови получило широкое распространение в различных областях медицины благодаря тому, что первичные фотобиологические процессы, вызванные им в биологических тканях, проявляются разнообразным спектром биохимических и физиологических реакций в организме. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) является, пожалуй, наиболее эффективной и универсальной методикой лазерной терапии. В отличие от местных процедур лазерной терапии, лечебный эффект ВЛОК обусловлен активацией системных лечебных механизмов всего организма, повышением эффективности функциони-

рования систем кровоснабжения, иммунной, других органов и систем, а также всего организма в целом. Лечебный эффект ВЛОК обусловлен его способностью оказывать иммунокорректирующее действие путем нормализации межклеточных взаимоотношений субпопуляции Т-лимфоцитов и увеличения количества иммунокомпетентных клеток в крови [2].

Существует целый ряд устройств, позволяющих осуществлять процедуры внутривенного облучения. Разработанная в УФирЭ им. В. А. Котельникова РАН установка для светотерапии крови ULT-4 имеет ряд интересных особенностей, отличающих ее от подобных приборов. Внешний вид установки показан на рисунке.

Установка представляет собой базовый блок, к которому подключаются сменные источники оптического излучения и датчик пульсоксиметра. Сменные блоки – это лазерные и светодиодные излучатели различных длин волн – красного, синего и зеленого цветов свечения. Для ввода облучения в вену пациента используется одноразовый волоконный световод с иглой, подключаемый к оптическому разъему источника излучения. Благодаря наличию сменных модулей возможно внутривенное облучение не только в красном диапазоне длин волн, но и в зеленом и синем диапазоне. Последние исследования показали эффективность данных воздействий.



Внешний вид установки ULT-4

Наличие пульсоксиметра – это еще одна особенность установки. Предварительные исследования показали, что динамика изменений таких параметров пульсоксиметрии, как индекса наполнения пульса и

насыщенности крови кислородом, позволяют оценить эффективность воздействия процедуры светотерапии на пациента. В связи с этим в установке реализована возможность измерения параметров пульсоксиметрии. Полученные данные сохраняются для каждого пациента вместе с параметрами проведенной процедуры во Flash-памяти установки и могут быть переданы на внешний компьютер.

Наличие пульсоксиметра делает возможным реализовать режим импульсного облучения с привязкой мощности оптического излучения к пульсовой волне. При этом максимуму оптической мощности соответствует максимум скорости движения крови. Синхронизация данных процессов, на наш взгляд, повышает эффективность процедуры облучения крови.

Эксплуатация данной установки в медицинских учреждениях Ульяновска [3] подтвердила ее эффективность и удобство в эксплуатации. В настоящее время в УФИРЭ им. В. А. Котельников РАН ведутся работы по совершенствованию установки с учетом пожеланий медиков.

Библиографический список

1. *Файзуллин Д. Р.* Лазерное облучение крови. М., 2000. http://www.sitedf.ru/pobochnie_effecti/lazernoe_obluchenie_krovi/ (дата обращения: 20.01.2010).
2. *Сергиевских В. С., Альперин Л. Л.* Влияние лазерного облучения на функцию легкого, пересаженного от донора реципиенту // Низкоинтенсивные лазеры в эксперименте и клинике. Владивосток, 1991. С. 43–48.
3. *Сергеев В. А., Редькин П. П., Черторийский А. А., Широков А. А., Мурадов В. Г., Кривоцов С. Н., Щепочкин В. И.* Установка для низкоинтенсивной светотерапии крови // Биомедицинская электроника. 2008. № 5. С. 29–35.

АКУСТООПТИЧЕСКИЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ МОДУЛЬ ДЛЯ ВИДЕОСПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БИООБЪЕКТОВ

А. С. Мачихин, В. И. Батшев¹

Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН,
Москва

¹ Московский государственный технический университет
E-mail: batshev.vlad@gmail.com

Фотолюминесцентные методы исследований в настоящее время с успехом применяются при диагностике и терапии опухолевых, в том

числе раковых, заболеваний [1]. При этом особое место отводится видеоспектрометрическим системам, предназначенным для одновременного анализа спектральных и пространственных свойств объектов. Приборы, реализующие данный подход, выгодно отличаются высокой информативностью, эффективностью, быстродействием и универсальностью. Весьма перспективным применением видеоспектрометров являются эндоскопические спектральные исследования внутренних органов *in vivo* [2].

Имеющиеся зарубежные эндоскопические спектрометры дают возможность лишь качественно анализировать набор спектральных изображений, в то время как наибольший интерес представляет прецизионное измерение спектров в отдельных точках объекта. В настоящей работе была поставлена задача разработки сменного видеоспектрометрического модуля на основе акустооптических перестраиваемых элементов, который при минимальных пространственно-спектральных искажениях позволял бы эффективно регистрировать и сравнивать спектральные характеристики разных точек изображений. Это позволило бы использовать его в сочетании с используемыми в настоящее время медицинскими жесткими и гибкими эндоскопами.

Разработанная система эндоскопического видеоспектрометрического модуля реализована в виде макета, представленного на рис. 1. Свет от широкополосного источника 1 по оптоволоконному кабелю 2 направляется через жесткий или гибкий эндоскопический зонд 4 на объект 3. Оптическая система зонда 4 и сопрягающая оптическая система 5 формируют изображение объекта 3 на входе АО монохроматора 6, где осуществляется выделение спектральной составляющей, заданной пользователем с компьютера 9. Отфильтрованное изображение фокусируется объективом 7 на матрицу видеокамеры 8 и в реальном времени отображается на мониторе компьютера 9.

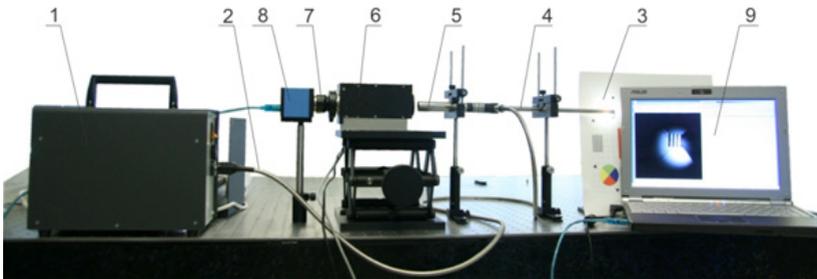


Рис. 1. Внешний вид разработанного макета эндоскопического АО видеоспектрометра

Основу предлагаемого подхода составляет использование особой схемы двойной последовательной АО фильтрации и оптимизация светоэнергетического согласования АО элементов с другими оптическими элементами оптической схемы [3]. На рис. 2 представлен пример спектрального изображения (550 нм) листа Филодендрона и измеренный спектр отражения в отдельных его точках.

Разработанный видеоспектрометрический модуль на основе АО фильтров обладает рядом преимуществ по сравнению с известными аналогами: высокое пространственное и спектральное разрешение, малые (менее 1%) пространственно-спектральные искажения, модульная конструкция, программируемость и управление от компьютера. Это делает его прецизионным и эргономичным инструментом для решения многих ответственных задач неинвазивной люминесцентной диагностики опухолевых заболеваний при эндоскопических обследованиях.

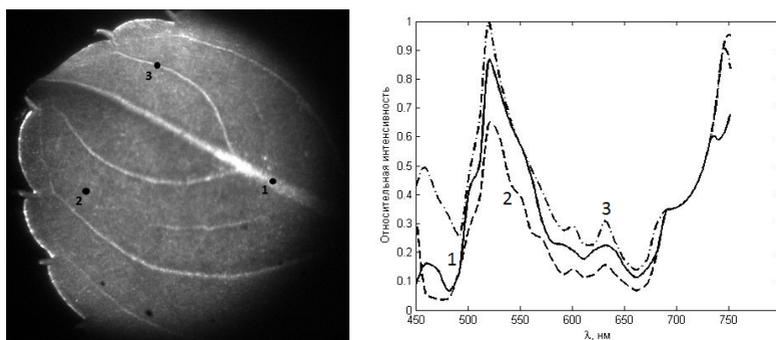


Рис. 2. Пример спектрального изображения (550 нм) и измеренный спектр отражения в отдельных точках

Применение разработанного модуля может повысить информативность традиционных эндоскопических исследований, существенно сократить время, а соответственно и стоимость некоторых видов лабораторных анализов и экспертиз, автоматизировать процесс обработки результатов.

Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Кадры» (гос. контракт 16.740.11.0723 от 08.06.2011).

Библиографический список

1. Тучин В. В. Оптическая биомедицинская диагностика. М.: Физматлит, 2007. 560 с.
2. Bouhifd M., Whelan M., Aprahamian M. Use of acousto-optic tunable filter in fluorescence imaging endoscopy // Proc. of SPIE. 2003. Vol. 5143. P. 305–314.
3. Pozhar V., Machihin A., Batshev V. Compact AOTF-based videospectrometer for endoscopic medical research // Photonics and Lasers in Medicine. 2013. Vol. 2, № 2. P. 153–157.

ЗАРЯДОВОЕ СОСТОЯНИЕ КНИ-НАНОПРОВОЛОЧНЫХ СЕНСОРОВ

Н. Ф. Маляренко, О. В. Наумова, Э. Д. Жанаев, В. П. Попов, Б. И. Фомин

Институт физики полупроводников им. А. В. Ржанова, Новосибирск
E-mail: malarenko@bk.ru

В настоящее время существует острая необходимость в создании быстродействующих, простых в использовании, сравнительно дешевых и высокочувствительных медицинских приборов, способных к мониторингу многочисленных заболеваний и патогенных инфекций. Для решения подобных задач требуется создание новых сенсоров, обладающих улучшенной биосовместимостью и чувствительностью для контроля за процессами в живой клетке и получения новой информации о процессах внутри нее, что позволило бы осуществлять раннюю медицинскую диагностику заболеваний и индивидуальную терапию.

Одним из видов таких биосенсоров являются нанопроволочные сенсоры. Принцип действия этих биосенсоров заключается в том, что любая частица, попавшая на поверхность проволоки, является виртуальным локальным затвором, модулирующим ее проводимость. Если конструктивные параметры проволоки сравнимы с областью обеднения, то одной частицы достаточно, чтобы полностью перекрыть проводимость в канале.

Кремниевым проволокам, созданным на структуре КНИ – кремний на изоляторе, уделяется особое внимание при конструировании нанопроволочных биосенсоров. Использование КНИ дает ряд преимуществ [1–6]:

- применяется стандартная кремниевая технология,
- полем виртуального затвора (целевой частицы) управляется только тонкий слой кремния, отделенный от подложки окислом,

– возможность следить за составом раствора в режиме реального времени,

– многоканальность,

– наличие дополнительного затвора – кремниевой подложки, позволяющего устанавливать биосенсор в режим максимальной чувствительности.

В данной работе с целью оптимизации исходного (до иммобилизации целевых частиц) зарядового состояния КНИ-нанопроволочных сенсоров решались следующие задачи: 1) определение исходного зарядового состояния поверхности КНИ-нанопроволочных биосенсоров; 2) определение зарядового состояния поверхности КНИ-нанопроволочных биосенсоров после различных обработок (на основе комбинации растворов, используемых в Si технологии); 3) определение оптимальных способов обработки поверхности КНИ-нанопроволочных биосенсоров из используемых в работе; 4) проверка чувствительности исследуемых нанопроволочных сенсоров к тестовым молекулам белка.

В результате был определен эффективный заряд, накопленный на поверхности КНИ-сенсоров после их изготовления и длительного хранения, определен эффективный заряд, вносимый различными видами обработок, и выбраны оптимальные способы обработки, удовлетворяющие цели исследований. Методы определения эффективного заряда описаны в [7, 8]. Проведена экспериментальная проверка чувствительности КНИ-нанопроволочных сенсоров к тестовым молекулам белка.

Библиографический список

1. *Lieber Ch. M., Zhong Lin Wang* Functional Nanowires // MRS BULLETIN. 2007. Vol. 32. P. 99–104.
2. *Kong J., Franklin N. R., Zhou C. W., Chapline M. G., Peng S., Cho K. J., Dai H. J.* Nanotube molecular wires as chemical sensors // Science. 2000. Vol. 287. P. 622–625.
3. *Неизвестный И. Г.* Полупроводниковые нанопроволочные сенсоры // Микроэлектроника. 2009. Vol. 38, № 4. С. 243–259.
4. *Popov V. P., Antonova A. I., Frantsuzov A. A., Safronov L. N., Feofanov G. N., Naumova O. V., Kilanov D. V.* Properties of structures and devices on silicium-on-insulator // Physics and techniques of semiconductor. 2009. Vol. 35. P. 1075–1084.
5. *Naumova O. V., Fomin B. I., Nasimov D. A., Dudchenko N. V., Devyatova S. F., Zhanaev E. D., Popov V. P., Latyshev A. V., Aseev A. L., Ivanov Yu. D., Archakov A. I.* SOI nanowires as sensors for charge detection // Semicond. Sci. Technol. 2010. Vol. 25. 055004.
6. *Malyarenko N. F., Naumova O. V., Zhanaev E. D., Popov V. P.* Charge state of SOI nanowire sensors // International Conference and Seminar on Micro/Nanotechnologies and Electron Devices Proceedings 11th Annual. M., 2010. P. 90–93.
7. *Zu C.* Физика полупроводниковых устройств. М.: Мир, 1984. С. 454.
8. *Bunimovich Y. L., Shin Y. S., Yeo W. S., Amori M., Kwong G., Heath J. R.* Quantitative real-time measurements of DNA hybridization with alkylated nonoxidized silicon nanowires in electrolyte solution // J. Am. Chem. Soc. 2006. Vol. 128. P.16323–16331.

АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ

*В. Н. Кучмин, Р. В. Федоров, В. Н. Николенко, О. В. Мареев,
Г. О. Мареев*

Саратовский государственный медицинский университет
E-mail: kuchminvn@mail.ru

Краниофациальная реконструкция (идентификация личности) – сложный процесс, которому подвергаются найденные при тех или иных обстоятельствах скелетированные или обезображенные человеческие останки, в ходе которого экспертами-криминалистами воссоздается лицо с использованием черепа или его фрагментов для последующего его опознания и проведения дальнейших криминалистических экспертиз. Несмотря на наличие и иных методик идентификации личности (например, генетической экспертизы), данный метод не утратил своего первостепенного значения, так как для применения прочих методик необходим поиск возможных родственников, что нередко не представляется возможным. Применение данной методики имеет также и значительное значение в историческом аспекте (реконструкция облика известных деятелей и антропологические исследования).

В последнее время, ввиду нередко происходящих масштабных природных и техногенных бедствий, возникает потребность в опознании принадлежности значительного числа останков, которые будучи в значительной мере разрушенными не могут быть подвергнуты идентификации лабораторными и генетическими методиками.

Известна антропологическая (пластическая или скульптурная) реконструкция лица по черепу (АРЛЧ, метод М. М. Герасимова), которая является научно обоснованной методикой, позволяющей восстанавливать индивидуальный облик лица человека (и головы в целом) на основе сохранившегося черепа путем добавления пластилина определенной толщины в области проекции на черепе ключевых краниометрических точек [1–5] (установленных эмпирическим путем). Однако подобная методика не признается как самостоятельное средство идентификации личности и требует значительного количества времени. На череп наносится весьма незначительное число опорных точек, по которым достраиваются мягкие ткани. Получаемые результаты при этом в значительной мере зависят от скульптурного искусства автора реконструкций и его ху-

дожественного воображения, что вносит значительный субъективизм, а результаты реконструкции далеки от лица реконструируемого и в дальнейшем не могут быть опознаны. Также используемые для этой цели результаты исследования толщины мягких тканей выполнены в целом на значительном фактическом материале, однако в достаточной мере варьируют у различных авторов; в целом при распределении по половозрастным группам с учетом антропологических особенностей подобных данных недостаточно [6, 7].

В последнее время появились методики, основанные на применении различных техник и алгоритмов краниофациальной реконструкции с использованием компьютеров [8–11]. В данной области существует также несколько подходов – так, например широкое распространение имеют методики компьютерно-адаптированной классической АРЛЧ [12–14] с использованием баз данных незначительного числа краниометрических точек и толщин мягких тканей в их области.

Нами предлагается использование оригинального аппаратно-программного комплекса для быстрой реконструкции лица по черепу человека с применением компьютерной томографии или лазерного сканирования останков (черепа) для получения исходной модели. Разработанное нами программное обеспечение построено по принципу клиент-сервер и позволяет делать выборки из значительных объемов общей базы данных прижизненных томограмм, полученных при проведении исследований с диагностической целью. Для хранения данных и реконструкции нами разработана оригинальная методика, позволяющая минимизировать объем данных и обмен ими с клиентской программой. В результате работы программы возможно получение ряда трехмерных изображений и моделей, которые могут быть в дальнейшем предъявлены для опознания и идентификации. Весь процесс реконструкции происходит автоматизированно, при этом возможно лишь некоторое вмешательство человека с целью уточнения позиции реперных точек, что устраняет возможный субъективизм.

Комплекс состоит из томографа (нами использован I-Cat производства фирмы Imaging Sciences International, США), который может давать томограммы головы человека с размером вокселей 0,3 мм; программного обеспечения – клиента для работы непосредственно на рабочем месте и серверной части, отвечающей за поступление информации в базу данных, ее переработку и хранение; трехмерного принтера для воссоздания объемных реальных моделей лиц, полученных в результате реконструкции.

Созданный нами прототип аппаратно-программного комплекса позволяет в течение ограниченного времени (от 20 мин до 1 ч) получать реконструкции лица из исходного черепа, пригодные для дальнейшего использования в судебной медицине и криминалистике.

Библиографический список

1. *Алексеев В. П., Дебец Г. Ф.* Краниометрия. Методика антропологических исследований. М. : Наука, 1964.
2. *Герасимов М. М.* Восстановление лица по черепу (современный и ископаемый человек). М. : Академия наук СССР, 1955. 585 с.
3. *Герасимов М. М.* Основы восстановления лица по черепу. М. : Советская наука, 1949. 187 с.
4. *Лебединская Г. В., Балуева Т. С.* Антропологическая реконструкция. М., 1991. 189 с.
5. *Лебединская Г. В.* Реконструкция лица по черепу. М. : Старый Сад, 1998. 123 с.
6. *Snow C. C., Gatliff B., McWilliams K. R.* Reconstruction of facial features from the skull; an evaluation of its usefulness in forensic anthropology // *American Journal of Physical Anthropology*. 1970. Vol. 33. P. 221–228.
7. *Evison M. P., Dryden I. L., Fieller N. R. J., Mallett X. G. D., Morecroft L., Schofield D., Vorder Bruegge R. W.* Key parameters of face shape variation in 3D in a large sample // *Journal of Forensic Sciences*. 2010. Vol. 55(1). P. 159–162.
8. *Vanezis P., Blowes R. W., Linney A. D., Tan A. C., Richards R., Neave R.* Application of 3-D computer graphics for facial reconstruction and comparison with sculpting techniques // *Forensic Science International*. 1989. Vol. 42. P. 69–84.
9. *Evenhouse R., Rasmussen M., Sadler L.* Computer-aided forensic facial reconstruction // *J. Biocommun.* 1992. Vol. 19(2). P. 22–28.
10. *Ubelaker D. H., O'Donnell G.* Computer assisted facial reconstruction // *Journal of Forensic Sciences*. 1992. Vol. 37. P. 155–162.
11. *Nelson L. A.* The computer-aided facial reconstruction system // *Forensic Science Intern.* 1995. Vol. 74(1–2). P. 155–165.
12. *Wilkinson C.* *Forensic Facial Reconstruction*. Cambridge University Press, 2004. 290 p.
13. *Wilkinson C.* Computerized forensic facial reconstruction: A review of current systems // *Forensic Science, Medicine and Pathology*. 2005. Vol. 1(3). P. 173–177.
14. *Evison M. P., Vorder Bruegge R. W.* The Magna Database: A Database of Three-Dimensional Facial Images for Research in Human Identification and Recognition // *Forensic Science Communications*. 2008. Vol. 10(2). URL: http://www.fbi.gov/about-us/lab/forensic-science-communications/fsc/april2008/research/2008_04_research01.htm. (дата обращения : 20.09.2013).

РАЗРАБОТКА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ДАТЧИКА ОЦЕНКИ УРОВНЯ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И АППАРАТНО- ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА НА ЕГО ОСНОВЕ

В. С. Хорев, Д. Д. Кульминский

Саратовский государственный университет
E-mail: zergs@inbox.ru

Совершенствование методов клинической диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) является одним из наиболее перспективных направлений различных исследований. Актуальность таких задач определяется тем, что заболевания ССС являются основной причиной смертности, причём тенденция характерна как для стран третьего мира, так и для европейских государств и США. Поэтому разработка методик диагностики ССС является важным направлением современной кардиологии.

Ранее нами была разработана методика количественной оценки степени взаимодействия подсистем регуляции ССС человека, высокая эффективность применения которой была показана в результате многолетней совместной работы с сотрудниками Саратовского НИИ кардиологии. Предложенная методика предполагала анализ одновременных записей ЭКГ и фотоплетизмограммы (ФПГ) длительностью 10 минут [1]. Метод был реализован в виде программного обеспечения [2] и успешно используется в клинической практике в Саратовском НИИ кардиологии.

Однако в ходе клинических исследований нашими коллегами-врачами было показано, что для получения важной дополнительной диагностической информации необходимо длительное (суточное) мониторирование физиологических сигналов ССС с помощью специализированного носимого устройства.

Ранее было создано мобильное устройство, имеющее два канала: ЭКГ и ФПГ, что приводило к увеличению габаритов, увеличивало энергопотребление, делало устройство незргономичным, вследствие необходимости подключения электродов ЭКГ и сенсора ФПГ проводами к носимому блоку, приводило к увеличению измерительных шумов, навязывающихся на эти провода, увеличивало требования к объёму используемой энергонезависимой памяти.

На основе проведённых ранее исследований была показана возможность перехода к обработке унивариантных данных.

Был разработан и создан лабораторный образец устройства, осуществляющего съём и обработку данных с регистрацией единственного канала ФПГ (структурная схема представлена на рис. 1), что позволило избавиться от недостатков, характерных для схемы анализа бивариантных данных, однако поставило несколько дополнительных задач.

Принципиальным преимуществом разработанного устройства, по сравнению с предыдущим вариантом, кроме использования единственно регистрируемого канала являются компоновка датчика с размещением оптического сенсора и усилитель непосредственно на пальце. При этом проводной канал связи датчика с основным блоком монитора оказывается существенно менее подвержен шумам.

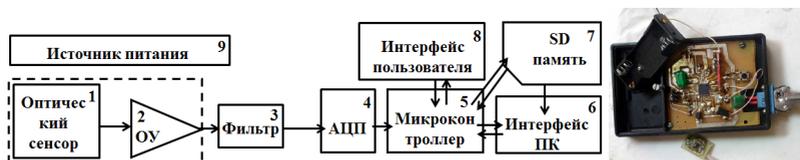


Рис. 1. Структурная схема устройства (слева). Фотография лабораторного образца созданного монитора (справа). Габариты носимого блока 100x60x25 мм., габариты пальцевого датчика (виден под носимым блоком) 18x13x4 мм

Результат сопоставления временных реализаций и спектров мощности сигналов, выделенных из ФПГ с помощью монитора и сигналов ФПГ и ЭКГ, одновременно зарегистрированных с помощью эталонного прибора Медиком Энцефалан-10, представлен на рис. 2. Такое сопоставление выявило, что необходимая для компенсации значительных трендов и изменения среднего сигнала ВЧ фильтрация затрудняет использование аналогового датчика для наших целей. Если спектры RR и PP хорошо соответствуют друг другу, то из рис. 2, б видно, что ФПГ, зарегистрированная монитором, сильно ограничена по полосе пропускания в НЧ области. Поэтому одним из дальнейших направлений работы является совершенствование ФВЧ этого устройства либо создание системы активного вычитания трендов с помощью использования вычислительных ресурсов контроллера и использования ЦАП.

Ещё одним направлением совершенствования устройства является использование многозарядных прецизионных внешних АЦП. Был создан лабораторный макет датчика, включающего внешний 24-битный сигма-дельта АЦП со встроенным противоподменным ФНЧ. Сопоставление

записи такого макетного образца с эталонным прибором показало, что хотя по техническим причинам частоту дискретизации в этой системе пришлось снизить до 105.3 Гц, качество сигнала в такой системе стало удовлетворительным для проведения требуемого анализа (см. рис. 3), а суммарные проценты, рассчитанные двумя устройствами, близки. Минусами новой системы являются относительно большие габариты, большое количество внешних навесных элементов, наличие специфических ВЧ помех в виде спайков на сигнале ФПГ.

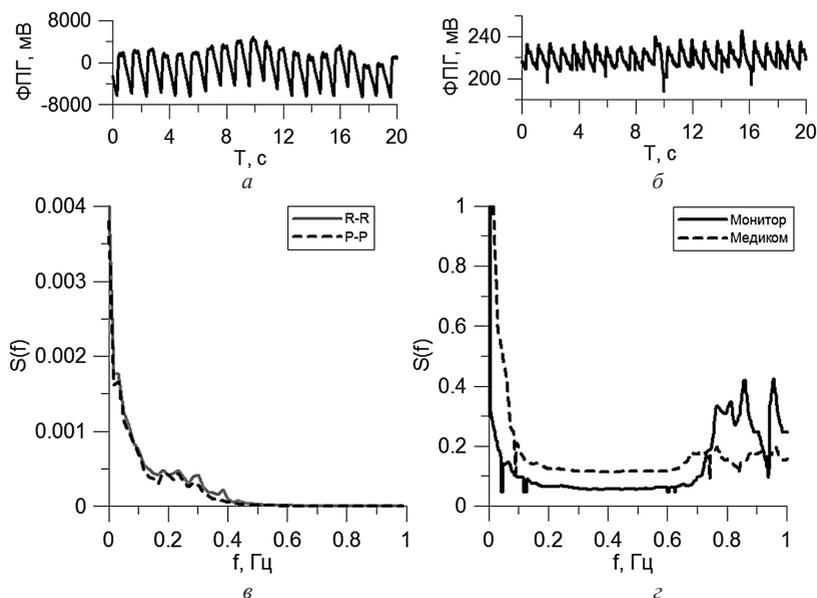


Рис. 2. Результаты обработки сигналов монитора с аналоговым датчиком (а) в сравнении с сигналами эталонного прибора Медиком Энцефалан-10 (б); в – сопоставление спектров мощностей RR и PP – интервалов; г – спектров ФПГ. Полученные суммарные проценты синхронизации: 63.7 и 46.47

Дальнейшим направлением работ является совершенствование аналогового датчика в указанных выше направлениях, а также разработка на базе макета цифрового датчика с многоразрядным АЦП системы, включающей мониторирующий блок и малогабаритный датчик с малым по габаритам прецизионным АЦП. Также будет детально изучен вопрос о влиянии разрядности и частоты дискретизации сигнала на качество анализа.

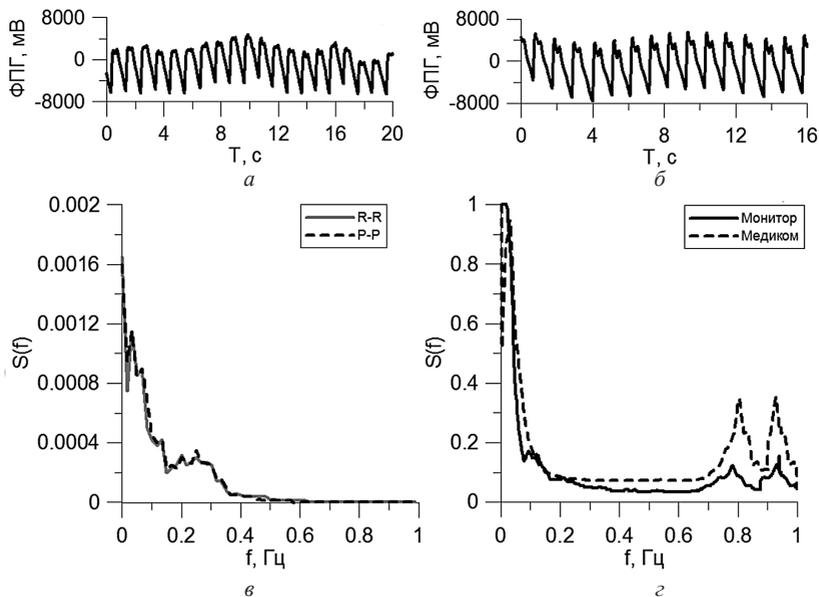


Рис. 3. Сопоставление ФПГ, зарегистрированных с помощью эталонного прибора (а) и созданного датчика с внешним 24-битным АЦП (б) сопоставление спектров мощности RR и PP-интервалов, (в) спектров ФПГ, зарегистрированных эталонным прибором и созданным датчиком. Суммарные проценты синхронизации 42.1 и 43.0

Библиографический список

1. Пат. № 2374986 Способ оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека / Гриднев В. И., Киселев А. Р., Безручко Б. Т., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д. 2009.
2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2008613908 «Программа для исследования синхронизованности между ритмами сердечно-сосудистой системы человека с контролем статистической значимости результатов (Синхрокард)» / Безручко Б. П., Гриднев В. И., Егоров Д. В., Караваев А. С., Киселев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Рубан Е. И. 2008.

АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ

Е. М. Иванникова, В. Г. Систер, И. А. Башкатова, А. Г. Гудков¹

ООО «Национальная инновационная компания», Москва

¹ООО «НПИ ФИРМА «ГИПЕРИОН»

E-mail: iegh510@yandex.ru

По данным ВОЗ, в мире зарегистрировано порядка 280 млн человек с заболеваниями слухового аппарата. По данным Минздрава РФ, распространенность заболеваний уха в Центрально-Черноземном районе в среднем составляет 2496 человек на 100 тысяч населения. На основе этой статистики и с учетом разнообразной акустической обстановки в различных областях и субъектах РФ можно оценить количество пациентов в РФ с заболеваниями органов слуха, которое ориентировочно составит около 3 млн человек [1].

В разрабатываемом аппаратно-программном комплексе (АПК) предлагается применение ультразвуковых излучателей с малой эффективной площадью излучения (от 0,15 см²), что позволяет повысить эффективность лечения различных заболеваний ушного лабиринта с использованием фонофореза и электрофореза, с возможностью изменения величины и формы импульса тока электрофореза. Площадь излучателей позволяет применять их в качестве внутрисредоточных. Технические решения обладают новизной и базируются на результатах клинико-экспериментальных исследований.

В таблице приведена сравнительная характеристика аналогов разработанного устройства.

Сравнительная характеристика аналогов разработанного устройства

Характеристика	Наименование и фирма-производитель оборудования			
	Разработанное устройство, Россия	IONOSON-Expert, Германия	SONOPULS 492, Нидерланды	Media MULTISON, Словения
Фонофорез	Есть	Есть	Есть	Есть
Электрофорез	Есть	Есть	Есть	Есть
Эффективная интенсивность ультразвуковых колебаний, Вт/см ² (МГц)	3 (0,88) 1 (2,64)	3 (1) 1 (3)	3 (1) 1 (3)	3 (3) 1 (3)

Характеристика	Наименование и фирма-производитель оборудования			
	Разработанное устройство, Россия	IONOSON-Expert, Германия	SONOPULS 492, Нидерланды	Media MULTISON, Словения
Рабочая частота ультразвуковых колебаний, МГц	0,88 2,64	1 3	1 3	3 3
Эффективная площадь излучателей, см ²	0,15/1,0/5,0	2,0/5,0	1,0/5,0	1,0/5,0
Потребляемая мощность, Вт	25	70	50	70
Габаритные размеры аппарата, мм	230×220×130	345×133×348	450×370×240	350×420×170
Масса, кг	4,5	5,5	6	6,5
Питание, В	~220	~220	~220	~230
Цена, руб.	40 000	207 300	118 400	202 376

Аналоги разработанного АПК из-за ультразвукового излучателя с большой эффективной площадью излучения нельзя применять в качестве внутрисредственных, что ограничивает их использование в оториноларингологии. Также зарубежная аппаратура не позволяет проводить некоторые процедуры со спецификой лечения внутреннего уха, обладает функциональной избыточностью терапии, в связи с чем слишком дорога. Помимо указанных преимуществ, разработанный АПК имеет специализированное программное обеспечение, позволяющее проводить дистанционный контроль и управление режимами работы аппарата для функциональной терапии на основе физических и фармакологических факторов и позволяет вести базу данных пациентов с индивидуальными режимами работы пациентов [2].

В России в настоящее время отсутствуют промышленные технологии производства аппаратов комбинированного действия для одномоментного осуществления электротерапевтических и ультразвуковых воздействий, несмотря на доказанную высокую эффективность таких методик при физиотерапевтическом лечении целого ряда заболеваний.

Постановка на производство аппарата комбинированного воздействия за счет уменьшения времени процедуры и автоматической, интуитивно понятной установки режимов процедуры позволит облегчить ра-

боту медицинского персонала и значительно увеличить эффективность проводимого физиотерапевтического лечения за счет потенцирования оказываемых на организм клинических эффектов.

Библиографический список

1. *Гудков А. Г., Леушин В. Ю., Верба В. С.* Создание медицинской техники с использованием новых физических принципов и технологий // Биотехнология : состояние и перспективы развития : VI Московский Междунар. конгресс. М. : ЗАО «Экспо-биоим-технологии», РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2011. С. 133.
2. Пат. 2307587 РФ, МПК А61В5/12, А61В8/00, Н04R25/00. Ультразвуковой прибор для диагностики поражений слуха / Гудков А. Г., Систер В. Г., Терешин С. Н. и др. Опубл. 10.10.2007.

5. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

АПРОБАЦИЯ МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ НАНОВОЛОКОН ХИТОЗАНА С ВКЛЮЧЕНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

*А. Н. Северюхина¹, И. В. Видяшева^{1,2}, А. А. Савонин¹, Д. А. Горин¹,
Ю. Е. Сальковский¹*

¹Саратовский государственный университет
²«СарНИИТО» Минздравсоцразвития России, Саратов
E-mail: Severyuhina_Alexandra@mail.ru

Ведущей локализацией в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России является кожа (12,6%, из них с меланомой – 14,0%). Новообразования кожи весьма разнообразны, что объясняется сложным строением кожи, большим числом её структурных компонентов, каждый из которых может служить источником опухоли.

Лечение рака кожи зачастую происходит с помощью лучевой терапии. При лечении плоскоклеточного рака кожи, как и базальноклеточного рака кожи, используется близкофокусная рентгенотерапия в сочетании с дистанционной гамма-терапией. Также применяется метод криодеструкции (удаление при воздействии низкой температуры) или электрокоагуляции (удаление при воздействии тока) опухоли, когда невозможно удалить опухоль хирургическим иссечением из-за её расположения (в углу глаза, на носу и т. д.). Хирургическим путем удаляют запущенные формы базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи, после операции приступая зачастую к пластике. Базалиома и плоскоклеточный рак кожи в не-

которых случаях лечат, обращаясь к химиотерапии. При неоперабельных формах осуществляется облучение с паллиативной целью, зачастую при сопровождении внутриартериальной химиотерапии [1].

Многие из перечисленных методов имеют огромное количество побочных эффектов и противопоказаний.

Альтернативным методом лечения является фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ – неинвазивный двухкомпонентный метод лечения онкологических заболеваний [2], некоторых заболеваний кожи или инфекционных заболеваний [3], составляющими которого являются низкоинтенсивное лазерное излучение и фотоактивное вещество-фотосенсибилизатор. При взаимодействии фотосенсибилизатора со светом определенной длины волны происходит химическая реакция, результатом которой является интенсивное выделение синглетного кислорода и образование других АФК в ходе цепной реакции, что создает фототоксический эффект, приводящий к повреждению и гибели клеток, накопивших фотосенсибилизатор [4]. Наличие погибших клеток и их фрагментов индуцирует процесс естественной тканевой репарации, заключающейся в элиминации разрушенного клеточного материала и представляющий собой последовательные фазы воспалительной реакции [5]. Поскольку способность клеток разных типов накапливать фотосенсибилизаторы значительно отличается, этот метод позволяет избирательно элиминировать отдельные популяции клеток. Современные фотосенсибилизаторы для фотодинамической терапии обладают способностью избирательно накапливаться в злокачественных опухолях и других патологических тканях [6].

В настоящей работе проводится изучение фотодинамических свойств отечественного препарата «Фотосенс», включенного в структуру нетканого материала из нановолокон хитозана, полученного методом электроформования [7, 8]. «Фотосенс» представляет собой смесь натриевых солей сульфированного фталоцианина алюминия. В спектре поглощения этого фотосенсибилизатора наиболее интенсивная полоса находится в красной области спектра с максимумом в области 678 ± 2 нм, данный препарат и его аналоги широко используются в ФДТ [9, 10].

Целью нашего исследования была оценка эффективности воздействия фотосенсибилизатора на культуры клеток, с дальнейшим использованием в противоопухолевой терапии.

В первой части эксперимента дермальные фибробласты человека культивировались в течение недели на исследуемом полотне. Для подтверждения адгезии клеток производили окрашивание акридином оран-

жевым (окрашивание по стандартным методикам). При детальном рассмотрении образца во флуоресцентном микроскопе с использованием светофильтра в синей области спектре наблюдалось ярко-зеленое свечение клеток.

Во второй части эксперимента полотно облучалось светодиодом АФС (аппарат фототерапевтический светодиодный) в течение 30 минут в локальную область, тем самым вызывая фотодинамический эффект в последствии приводящий к гибели клеток.

Для подтверждения гибели облучаемых клеток использовали пропидий-йодид (окрашивание по стандартной методике). В результате вокруг места облучения АФС наблюдали фибробласты с оранжевым свечением ядра. Количество окрашенных таким образом фибробластов уменьшалось по мере удаления от центра облучения. Наличие такого свечения свидетельствует о начальных этапах гибели клеток.

Результаты настоящего исследования подтвердили, что культивируемые дермальные фибробласты человека являются удобной и адекватной моделью для изучения различных аспектов фотодинамического воздействия на клетки. Такая модель позволяет оценивать чувствительность этих клеток к компонентам фотодинамического воздействия (фотосенсибилизаторы и облучение), позволяет определять параметры лазерного облучения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (научный проект № 12-03-33088 мол_а_вед).

Библиографический список

1. *Glassberg E., Lewandowski L., Lask G., Uitto J.* Laser-induced photodynamic therapy with aluminium phthalocyanine tetrasulfonate as the photosensitizer: differential phototoxicity in normal and malignant human cells in vitro // *J. of Investig. Dermatology*. 1990. № 94(5). P. 604–610.
2. *Wang S. S., Chen J., Keltner L., Christophersen J., Zheng F., Krouse M., Singhal A.* New technology for deep light distribution in tissue for phototherapy // *Cancer Journal*. 2002. № 8(2). P. 154–63.
3. *Hamblin M. R., Hasan T.* Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2004. № 3(5). P. 436–450.
4. *Maria C. DeRosa, Robert J. Crutchley.* Photosensitized singlet oxygen and its applications // *Coordination Chem. Rev.* 2002. Vol. 233–234. P. 351–371.
5. *Boumedine R. S., Roy D. C.* Elimination of alloreactive T cells using photodynamic therapy // *Cytherapy*. 2005. № 7(2). P. 134–143.
6. *Huang Z.* A review of progress in clinical photodynamic therapy // *Technol. Cancer Res. Treat.* 2005. № 4(3). P. 283–293.

7. *Doshi J., Reneker D. H.* Electrospinning process and applications of electrospun fibers // *J. of Electrostatics*. 1995. № 35. P. 151–160.
8. *Li D., Xia Y.* Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel? // *Advanced Materials*. 2004. № 16. P. 1151–1170.
9. *Lukyanets E. A.* Phthalocyanines as photosensitizers in the photodynamic therapy of cancer // *J. of Porphyrins and Phthalocyanines*. 1999. Vol. 3(6–7). P. 424–432.
10. *Nemykina V. N., Lukyanets E. A.* Synthesis of substituted phthalocyanines // *Arkivoc*. 2010. № 1. P. 136–208.

БРЕКЕТ С АКТИВНЫМ ПАЗОМ

Н. В. Венатовская, Д. Е. Суетенков

Саратовский государственный медицинский университет
E-mail: glaffnik@mail.ru

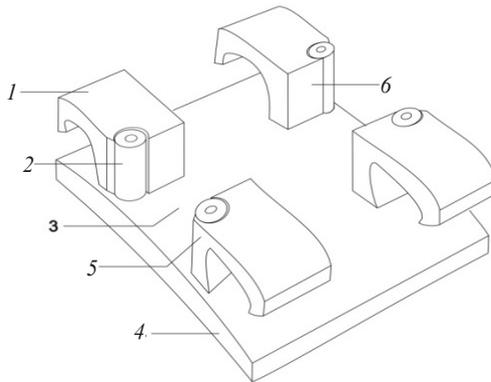
Распространенность зубочелюстных аномалий в среднем составляет от 33,7 до 73% среди населения России [1–3]. Ортодонтическое лечение пациентов с аномалиями зубочелюстной системы в период постоянного прикуса осуществляется с использованием несъемной ортодонтической техники – брекет-систем.

Существует значительное разнообразие брекетов. Наиболее широко применяемая модель – брекет системы ROTH, в конструкции которых имеются определенные недостатки. Брекет этой системы представляет собой прямоугольную пластину, в углах которой расположены верхние и нижние крылья. В процессе лечения дуга входит в паз, и для изменения положения зуба брекет перемещается относительно дуги. При этом возникает трение между дугой и наружными гранями крыльев, которое ухудшает механику скольжения зубов, приводит к уменьшению скорости их перемещения и, в конечном счете, увеличивает и без того немалые сроки ортодонтического лечения. Кроме того, при перемещении зубов кзади по зубному ряду происходит заклинивание дуги в углах паза брекета, что резко снижает эффективность перемещения и может привести к неправильному наклону перемещаемых зубов. Таким образом, недостатком данной конструкции является значительное трение дуги о внешние грани паза брекета [4–8].

В настоящее время актуальной является разработка новых технологий и систем для снижения величины трения, возникающего в пазу брекета.

Впервые предложенный нами брекет включает вращающиеся ролики, которые предотвращают заклинивание дуги, обеспечивают снижение трения, облегчают перемещение зубов и ускоряют сроки ортодонтического лечения, особенно в случаях с удалением зубов.

На рисунке изображено: 1 – крыло; 2 – ролик; 3 – паз; 4 – прямоугольное основание; 5 – боковая грань; 6 – плоскость, образующая паз. Брекет представляет собой прямоугольное основание (4), в углах которого расположены крылья (1). В конструкцию введены ролики (2), расположенные во внешних гранях крыльев таким образом, что основание каждого ролика расположено на расстоянии, равном радиусу ролика, от плоскости образующей паз (6), и на расстоянии большем, чем радиус ролика от боковой грани (5). Расстояние, большее от боковой грани, чем радиус ролика, необходимо, чтобы лигатура не касалась ролика и не ограничивала его вращение.



Конструкция брекета с активным пазом

Принцип работы. Аппарат состоит из замков-брекетов, имеющих паз, и специальной дуги, которая фиксируется в пазу брекета. За счет реализации программы (прописи), заложенной в паз брекета, при установке в него преформированной дуги происходит выравнивание зубных рядов. Во время перемещения зубов брекет контактирует с дугой через ролики, за счет чего снижается трение между дугой и брекетом.

Заключение. Предложенная конструкция уменьшает трение между дугой и брекетом, позволяет перемещать зубы без заклинивания дуги, за счет чего снижается длительность лечения и повышается его эффективность.

Библиографический список

1. *Персин Л. С.* Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий. М., 2007. С. 105–128.
2. *Хазем С. Х., Чумаков А. Н.* Диагностика тесного положения постоянных зубов // Стоматологические заболевания у детей (эпидемиология, профилактика, лечение). Тверь, 2000. С. 108–114.
3. *Хорошилкина Ф. Я., Персин Л. С., Окушко-Калашиникова В. П.* Ортодонтия : в 4 кн. Кн. IV. М., 2005. С. 25–48.
4. *Kusy R. P., Whitley.* Resistance to sliding of orthodontic appliances in dry and wet states : influence of archwire alloy, interbracket distance, and bracket engagement // *J. Biomed mater Res.* 2000. Dec. 15. Vol. 52(4). P. 797–811.
5. *Moore, Harrington, Rock.* Factors affecting friction in the preadjusted appliance // *European J. of Orthodontics.* 2004. Vol. 26(6). P. 579–583.
6. *Frank C. A., Nikolai R. J.* A comparative study of frictional resistances between orthodontic brackets and archwires // *American J. of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 1980. Vol. 78. P. 593–609.
7. *Articolo L. C., Kusy R. P.* Influence of angulation on the resistance to sliding in fixed appliances // *American J. of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 1999. Jan. Vol. 115(1). P. 39–51.
8. *Burrow S. J.* Friction and resistance to sliding in orthodontics: A critical review // *American J. of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2009. April. Vol. 135, № 4.

СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ КОНФОРМЕРОВ 6-ГИДРОКСИУРАЦИЛОВ В КОНДЕНСИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ

О. М. Алыкова, Г. П. Стефанова, П. М. Элькин

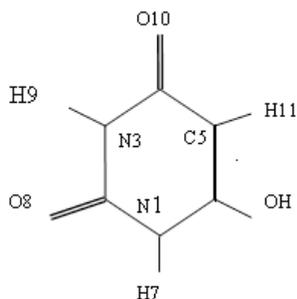
Астраханский государственный университет
E-mail: kof@aspu.ru

Гидроксиурацилы являются известными фрагментами урациловых оснований ДНК. Оценка параметров адиабатического потенциала соединений, их физико-химические свойства, согласно современным научным воззрениям, определяет адиабатический потенциал. Оценка его параметров связана с модельными расчетами электронной структуры соединений в рамках метода DFT/B3LYP [1]. Обоснованность такого подхода для ряда урациловых оснований ДНК продемонстрирована, к примеру, в публикациях [2–6] хорошим совпадением экспериментальных данных по колебательным спектрам с результатами их теоретической интерпретации. Более того, проведенные модельные расчеты

гармонических силовых полей для галоидо- и метилзамещенных урацила [7, 8] подтвердили высказанное в монографии [9] предположение о локальном характере влияния заместителя на силовое поле ароматического пиримидинового кольца. Этот факт дает основание для сопоставления расчетных данных по колебательным спектрам данного типа замещенных урацила с экспериментальными данными для конкретного соединения. Для группы 6-Х-урацилов мы располагаем надежными экспериментальными данными только по 6-метилурацилам ($X = \text{CH}_3$), что и будем использовать для обоснования достоверности предлагаемой структурно-динамической модели 6-гидроксиурацила. Отметим только, что в реальных условиях 6-метилурацилы находятся в конденсированном состоянии, образуя димеры.

При проведении предсказательных расчетов колебательных состояний молекулярных объектов в рамках метода функционала плотности необходимо определиться с выбором исходной конформационной структуры для воспроизведения низкочастотных крутильных колебаний, базиса модельных квантовых вычислений силовых полей, методом учета ангармонизма колебаний.

Для мономера 6-гидроксиурацила возможно существование двух конформеров (К1 и К2 определяемых двугранным углом $D(C_5C_6O_{12}H)$), связанных с положением фрагмента OH относительно соседних связей N1H и C5H (рисунок). Для каждого из симметричных димеров возможно



Молекулярная диаграмма
6-гидроксиурацила

существование трех конформеров (К11, К22 и К12). Для несимметричных димеров таких конформеров по четыре. Правило альтернативного запрета для интенсивностей имеет место только для конформеров К11 и К22 симметричных димеров.

При выборе плоской исходной конфигурации мономеров 6-гидроксиурацилов крутильное колебание гидроксифрагмента (χ_{OH}) воспроизводится для конформера К1 ($D(C_5C_6O_{12}H)=0$), принадлежащего к группе симметрии

C_s . Для второго конформера (К2) это удалось осуществить понижением симметрии соединения за счет компланарности фрагмента $\text{N}_1\text{C}_6\text{O}_{12}\text{H}$. Результаты проведенных модельных расчетов геометрии и интерпретация фундаментальных колебаний конформеров К1 и К2 мономера

6-гидроксиурацила подтверждают сделанное выше физическое предположение, что влияние заместителя на электронную и геометрическую структуру урациловых циклов носит локальный характер. Изменения длин валентных связей не превышает величины $\sim 0.005 \text{ \AA}$, валентных углов 0.05° . Некопланарность связана с положением гидроксифрагмента. Положение гидроксифрагмента существенно сказывается на положении полос, интерпретированных как неплоские деформационные колебания связи NH (ρ_{NH}), и крутильном колебании фрагмента OH. Данный факт следует использовать в качестве признака спектральной идентификации конформеров, поскольку в указанном частотном диапазоне полосы обладают заметной интенсивностью в ИК-спектрах. Результаты получены в базисе 6-311G(d,p). Учет диффузионных эффектов (+,++ [1]) принципиального значения не имеет. Смещение полос не превышает величины $\sim 20 \text{ см}^{-1}$ и касается валентных колебаний связей C=O и крутильных колебаний OH фрагмента. Качественная оценка интенсивностей сохраняется.

Расхождение в оценках ангармонического смещения полос, полученных в рамках процедуры масштабирования и с помощью известного соотношения

$$E_v = v_s \left(n_s + \frac{1}{2} \right) + \chi_{sr} \left(n_s + \frac{1}{2} \right) \left(n_r + \frac{1}{2} \right) \quad (1)$$

по методике, изложенной в публикации [10], является величиной $\sim 20 \text{ см}^{-1}$ порядка для диапазона выше 1400 см^{-1} . В низкочастотном диапазоне – вдвое меньше. Исключение составляет крутильное колебание гидроксифрагмента. Численные методы технологии [1] не позволяют оценить кубические и квартичные силовые постоянные сечений адиабатического потенциала с двумя минимумами. Аналогичная ситуация имеет место в фенолах [11].

Образование димеров 6-гидроксиурацилов приводит как к заметному уширению диапазонов частот, интерпретированных как колебания различных молекулярных фрагментов, так и к существенному перераспределению интенсивностей. Данный факт можно использовать в задачах спектральной идентификации самих димеров и их конформеров. Для этой цели результаты модельных расчетов преобразовываются в иную форму. Диапазоны частот разбиваются на поддиапазоны, позволяющие идентифицировать таутомеры и конформеры димеров как по положению полос, так и по их интенсивности в спектрах ИК и КР. Выбор ширины поддиапазонов диктуется возможностью смещения полос в модельных

расчетах за счет выбранного базиса и схемой учета ангармонизма колебаний.

Надежным признаком спектральной идентификации таутомеров димера 6-гидроксиурацила являются полосы, интерпретированные как валентные (q_{NH}) и неплоские деформационные (ρ_{NH}) колебания NH фрагментов, участвующих в образовании водородных связей $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$, а также полосы, отнесенные к неплоским деформационным колебаниям связей NH, не участвующим в образовании димеров (ρ_{NH}). Конформеры можно идентифицировать по полосам, интерпретированным как крутильные колебания связей OH.

Интерпретация колебаний урациловых фрагментов в димерах 6-гидроурацила может быть использована для идентификации таутомеров и конформеров только при достаточном разрешении экспериментального спектра. В этом случае следует опираться на значения интенсивностей полос. Сказанное касается, в первую очередь, диапазона выше 1200 см^{-1} . Использование для идентификации диапазона ниже 1000 см^{-1} , на наш взгляд, затруднительно. Однако данный факт является дополнительным подтверждением того, что влияние водородных связей на структуру и спектры димеров замещенных урацила следует считать характеристичным, а разумное физическое предположение о локальном влиянии заместителя на силовое поле урацилового цикла – обоснованными модельными расчетами. Это подтверждают и результаты модельных расчетов геометрии димеров. Изменение длин валентных связей валентных углов по сравнению с мономерами соединения совпадают с результатами, представленными в публикациях [2–8]. Сказанное относится и к длинам водородных связей. Для конформеров димеров 7---8 расчеты укладываются в интервал $1.73\text{--}1.79\text{ \AA}$., для конформеров димеров 8---9 и 10---9 таковым является интервал $1.82\text{--}1.89\text{ \AA}$. Возможно, этим отличием в длинах водородных связей объясняется различие в спектральных характеристиках полос таутомеров димера 6-гидроксиурацила.

Анализ результатов модельных расчетов структуры и колебательных состояний мономеров и димеров 6-гидроксиурацила, их сопоставление с параметрами структурно-динамических моделей ряда 6-X замещенных урацила дают основание утверждать следующее. Метод функционала плотности DFT/B3LYP можно использовать для получения достоверных оценок параметров адиабатического потенциала данного класса урациловых оснований ДНК. Влияние заместителей на силовое поле пиримидинового остова носит локальный характер. Характер поведения полос в

колебательных спектрах позволяет решить задачу спектральной идентификации соединений.

Библиографический список

1. *Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B.* Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.
2. *Элькин М. Д., Джалмухамбетова Е. А., Гречухина О. Н.* Проявление межмолекулярного взаимодействия в димерах урацила // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2008. Т. 8, вып. 2. С. 25–29.
3. *Элькин П. М., Эрман М. А., Карташов В. М.* Математическое моделирование структуры и динамики димеров урацила и азаурацилов // Изв. Волг. гос. техн. ун-та. 2012. № 10(97). С. 55–62.
4. *Элькин П. М., Эрман Е. А., Карташов В. М.* Математическое моделирование структуры и динамики димеров урацила и азаурацилов // Изв. Волг. гос. техн. ун-та. 2012. № 4(91). С. 31–36.
5. *Эрман Е. А., Элькин М. Д., Лихтер А. М., Джалмухамбетова Е. А., Алыкова О. М., Рачеева Н. А.* Структурно-динамические модели и колебательные состояния димеров хлорурацила // Естественные науки. 2012. № 2. С. 220–227.
6. *Элькин М. Д., Смирнов В. В., Джалмухамбетова Е. А., Гайсина А. Р., Алыкова О. М.* Структурно-динамические модели димеров моногидроксиурацилов со слабой водородной связью // Прикаспийский журнал : Управление и высокие технологии. 2013. № 2(22). С. 56–63.
7. *Элькин П. М., Эрман М. А., Пулин О. В.* Анализ колебательных спектров метилзамещенных урацила в ангармоническом приближении // Журн. прикл. спектр. 2006. Т. 73, № 4. С. 431–436.
8. *Эрман Е. А., Элькин М. Д., Лихтер А. М., Джалмухамбетова Е. А., Алыкова О. М.* Системный анализ структурно-динамических моделей биомолекул. Мономеры галоидоурацилов // Естественные науки. 2012. № 2. С. 213–220.
9. *Пулин В. Ф., Элькин М. Д., Березин В. И.* Исследование динамики молекулярных соединений различных классов. Саратов : Изд-во Саратов. гос. техн. ун-та, 2002. 436 с.
10. *Элькин М. Д., Бабков Л. М.* Учет ангармонического смещения полос в модельных расчетах колебательных спектров димеров с водородной связью // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2011. Т. 11, вып. 1. С. 20–25.
11. *Элькин М. Д., Гайсина А. Р., Джалмухамбетова Е. А., Гречухина О. И.* Моделирование колебательных состояний гидроксизамещенных фенола // Прикаспийский журнал : Управление и высокие технологии. 2011. № 2(14). С. 55–61.

СОЗДАНИЕ ПОЛИМЕРНОГО ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА ДЛЯ УВЕЛИЧЕНИЯ СРОКА ГОДНОСТИ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Я. Р. Слинкова, О. Н. Малинкина, А. Б. Шиповская

Саратовский государственный университет
E-mail: Slincova-Yana@mail.ru

Сохранение свежести и продление срока годности пищевых продуктов является актуальной проблемой современной пищевой промышленности. По оценкам ВОЗ, каждый десятый человек в мире примерно раз в год болеет из-за потребления пищевых продуктов, не отвечающих микробиологическим нормам. Для решения данной проблемы в настоящее время используются различные методы обработки продуктов, основанные на изменении температуры, давления, химического и газового состава, а также их сочетаний, такие как охлаждение, заморозка, упаковка под вакуумом или газомодифицированной средой, облучение γ -лучами, добавление антибиотиков и консервантов. Однако у вышеперечисленных методов существует много недостатков бионегативного характера, вызывающие снижение питательной ценности, органолептических свойств, а также потребительской привлекательности продуктов питания.

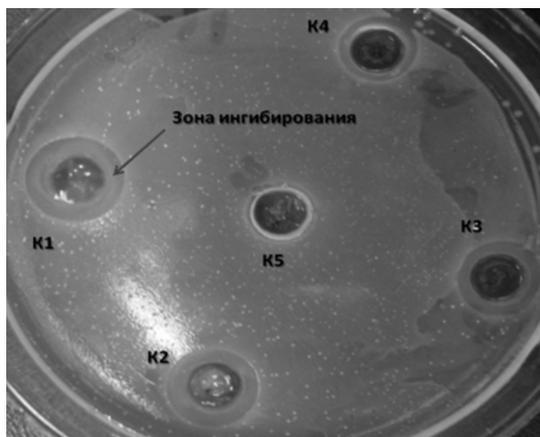
Один из наиболее перспективных путей решения этой проблемы заключается в создании так называемых «съедобных» полимерных покрытий на поверхности продуктов питания [1]. Например, в литературе широко описаны антимикробные свойства хитозана, определенные в испытаниях *in vitro* [2–7]. Покрытие фруктов полупроницаемой пленкой из хитозана изменяет уровень эндогенных газов (CO_2 , O_2 , этилена), затрудняет аэробное дыхание, чем и объясняется бактерио- и фунгистатическое действие данного биополимера [2–4]. В работах [5–8] исследовано влияние молекулярной массы хитозана, типа кислоты и добавок пластификатора на барьерные и антибактериальные свойства плёнок. Съедобные покрытия могут быть использованы также в качестве основы для включения функциональных ингредиентов, таких как антиоксиданты, ароматизаторы, антоцианы (растительные красители), противомикробные агенты и нутрицевтики (биодобавки) [2–4, 8].

Целью настоящего исследования является создание новой полимерной композиции на основе хитозана для покрытия и увеличения срока хранения пищевых продуктов, в частности клубники. Для решения поставлен-

ной задачи предлагается провести подбор оптимального композиционного состава полимерной системы хитозан–органическая кислота–вода–добавка и сформировать на поверхности ягод клубники не только барьерную плёнку, но и включённый полимер в активной форме поликатиона.

Использовали порошок хитозана со средневязкостной молекулярной массой 200 кДа и степенью деацетилирования 82 мольн.% производства ЗАО «Биопрогресс». В качестве растворителя выбраны одноосновные аскорбиновая (АК), молочная (80%), двухосновная янтарная и трехосновная лимонная кислоты аналитической степени чистоты. Рабочие растворы готовили растворением хитозана в водных растворах органических кислот в соотношении хитозан:кислота – 1:1, 1:2 и 2:1 в течение 1 суток при н.у.

На рисунке на примере раствора хитозана в АК показано антибактериальное действие исследуемых композиций. Видно, что в пределах зоны ингибирования рост культуры *E. coli* отсутствует.



Анализ антибактериальной активности растворов хитозана в АК диффузионным методом на модели *E. coli*, выращенной газоном. **К1** – зона ингибирования роста микроорганизмов при внесении 15%-го раствора хитозана в 9%-ной АК, **К2** – 7.5%-го в 4.5%-ной АК, **К3** – 3.8%-го в 4.3%-ной АК, **К4** – 1.9%-го в 1.1%-ной АК и **К5** – 0.8%-го в 0.6%-ной АК; время экспозиции 48 ч при 37°C

В качестве модельной системы для покрытия пленкой из хитозана использовали ягоды садовой клубники. Выбор её обусловлен тем, что она относится к скоропортящимся продуктам, имеет высокие тугорг тканей,

уровень респирации, содержание влаги и сахаров, благодаря чему является идеальным субстратом для пролиферации микроорганизмов [9].

Покрытие клубники хитозановой пленкой проводили путем индивидуального погружения ягод в раствор полимера на 1 мин с последующей сушкой на воздухе. В качестве контроля использовали дистиллированную воду. Обработанные ягоды хранили на полиэтиленовой подложке при температуре 25°C в течение 2 дней, при 4°C – 8 и 13 дней. Оценку пищевой ценности ягод проводили визуально и органолептически. Результат обработки выражали в процентах как отношение числа испортившихся ягод на конец эксперимента к общему числу обработанных ягод (процент потерь). Полученные данные приведены в таблице.

Результаты обработки садовой клубники растворами хитозана

Параметры хранения и обработки	Процент потерь		
	25	4	4
Температура, °C	25	4	4
Время, сут	2	8	13
Соотношение хитозан:кислота	1:1	1:2	2:1
Контроль (дистиллированная вода)	100	100	100
Лимонная кислота	–	90	–
Янтарная кислота	60	80	–
Молочная кислота	30	70	90
Аскорбиновая кислота (АК)	50	50	50

Из таблицы видно, что процент потерь при хранении клубники, обработанной растворами хитозана, существенно ниже по сравнению с контролем. Наилучший результат зафиксирован для ягод, обработанных раствором хитозана в молочной кислоте при соотношении хитозан:кислота 1:1 и хранившихся в течение 2 дней при 25°C. В меньшей степени на увеличение срока хранения оказала обработка ягод растворами слабых двухосновной янтарной и трёхосновной лимонной кислот. При использовании для создания пленки растворов хитозана в АК потери во всех случаях составили 50%, что может быть связано с синергетическим эффектом бактерио- и фунгистатического действия хитозана и АК.

Таким образом, новизна предлагаемого подхода заключается в разработке новых композиций на основе хитозана. При этом используется в качестве растворителя пищевые кислоты, усиливающие антибактериальное действие полимера. Композиции предлагается использовать для создания антимикробных покрытий не только ягод, но и овощей, фруктов,

мяса, рыбы, а также в качестве бактерицидных добавок в пресервы из морепродуктов, хлебобулочные изделия и др. Преимущества обработки пищевых продуктов полимерными композициями на основе хитозана – простота получения и нанесения покрытия, экономическая доступность и экологическая безопасность, отсутствие негативного воздействия на питательные вещества, а также возможность повышения витаминной и питательной ценности посредством введения в состав покрытия витаминов и нутрицевтиков.

Библиографический список

1. *Маслова Г. В., Нудьга Л. А., Петрова В. А.* Упаковочные биodeградируемые материалы и защитные покрытия на основе хитозана для рыбной продукции // Рыбпром. 2010. № 2. С. 48–52.
2. *No H. K., Meyers S. P., Prinyawiwatkul W., Xu Z.* Application of Chitosan for Improvement of Quality and Shelf Life of Foods // Journal of Food Science. 2007. Vol. 72. № 5. P. R87–R100.
3. *Hernandez-Munoz P., Almenar E., Ocio M. J., Gavara R.* Effect of calcium dips and chitosan coatings on postharvest life of strawberries (*Fragaria×ananassa*) // Postharvest Biol. Technol. 2006. Vol. 39. P. 247–253.
4. *Devlieghere F., Vermeulen A., Debevere J.* Chitosan : antimicrobial activity, interactions with food components and applicability as a coating on fruit and vegetables // Food Microbiol. 2004. Vol. 21. P. 703–714.
5. *Chen Jeremy L., Zhao Y.* Effect of Molecular Weight, Acid, and Plasticizer on the Physicochemical and Antibacterial Properties of β -Chitosan Based Films // Journal of Food Science. 2012. Vol. 77. P. E127–E136.
6. *Leceta I., Guerrero P., de la Caba K.* Functional properties of chitosan-based films // Carbohydrate Polymers. 2013. Vol. 93. P. 339–346.
7. *Park S. Y., Marsh K. S., Rhim J. W.* Characteristics of Different Molecular Weight Chitosan Films Affected by the Type of Organic Solvents // Journal of Food Science. 2002. Vol. 67. P. 194–197.
8. *Zivanovic Sv., Shuang C., Draughon A.* Antimicrobial Activity of Chitosan Films Enriched with Essential Oils // Journal of Food Science . 2005. V.70. N.1. P.M45-51.
9. *Costa Fb., Duarte Ps., Puschmann R., Finger Fl.* Quality of fresh-cut strawberry // Horticultura Brasileira. 2011. Vol. 29. P. 477–484.

ПОДЛОЖКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ ВЕЩЕСТВ С ПОМОЩЬЮ СПЕКТРОСКОПИИ ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ

Е. В. Панфилова¹, Б. Н. Хлебцов¹, Н. Г. Хлебцов^{1,2}

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН,
Саратов

²Саратовский государственный университет
E-mail: eliza_panfilova@mail.ru

Угроза терроризма, распространения опасных и токсичных химических и наркотических веществ, развитие ранней неинвазивной диагностики заболеваний человека, контроль качества сырья в различных отраслях народного хозяйства ставят задачу разработки устройств быстрого обнаружения сверхмалых количеств веществ. Для обнаружения и идентификации этих опасностей идеальная технология должна обладать высокой чувствительностью и воспроизводимостью, практически не требовать подготовки образца и быть надежной, простой в использовании и портативной для реализации в «полевых условиях». Особый интерес представляют технологии, позволяющие обследовать служебные помещения и внутренние отсеки крупногабаритных передвижных объектов и обнаруживать следовые количества веществ на деталях автотранспорта, личных вещах и одежде.

Спектроскопия комбинационного рассеяния (КР) света хорошо подходит для идентификации, характеристики и количественной оценки неизвестных объектов. Преимуществами спектроскопии КР являются: отсутствие «помех» от воды, отсутствие пробоподготовки, наличие колебательного сигнала, являющегося характерным признаком того или иного аналита. Миниатюризация оборудования для спектроскопии КР сделала возможным его использование вне лаборатории. Тем не менее, развитие спектроскопии комбинационного рассеяния света как аналитического метода обнаружения следовых количеств опасных материалов стало невозможным из-за низкого значения сечения комбинационного рассеяния этих соединений.

Открытие поверхностно-усиленного (гигантского) комбинационного рассеяния (ГКР) в 1970 г. и его применение в спектроскопии стало инструментом, свободным от ограничений обычного КР за счет значительного увеличения интенсивности сигнала. Часто можно наблюдать усиление ГКР на 6–8 порядков, а в идеальных условиях можно обнару-

жить даже одну молекулу. Научное сообщество объясняет явление ГКР взаимодействием электромагнитного поля лазерного излучения с плазмонными колебаниями электронов на металлических наноструктурированных поверхностях и хемосорбцией анализита на поверхности металла с обменом электронной плотности и образованием связей. Таким образом, ГКР представляется мощным инструментом для обнаружения следовых количеств химических и биологических проб для нужд повседневной жизни, экологии, обороны и национальной безопасности.

Интенсивные усилия ученых были направлены на то, чтобы сделать ГКР-спектроскопию конкурентоспособной техникой для рутинного анализа в лаборатории или в полевых условиях. Металлические коллоиды были первыми и самыми простыми субстратами ГКР благодаря простоте изготовления и большому усилению сигнала.

В данном проекте предлагается изготовление воспроизводимых и высокочувствительных ГКР-субстратов с использованием лабораторной фильтровальной бумаги в качестве подложки для нанесения золотых и золотосеребряных наночастиц. Нанесение реализуется двумя простыми способами: с помощью термоструйной печати либо пропитыванием. Новые сенсорные ГКР-платформы чрезвычайно дешевы, практичны и эффективны для сбора пробы путем вытирания загрязненной поверхности либо поверхностей, которые были в контакте с опасными материалами. Сбор проб путем вытирания – эффективная стратегия, которая может быть легко реализована для проверки пассажиров в аэропортах на предмет обнаружения взрывчатых и наркотических веществ. Нами показано, что субстраты на основе золотых и золотосеребряных наночастиц демонстрируют высокую чувствительность и воспроизводимость в обнаружении следовых количеств веществ за счет усиления сигнала на 5–7 порядков [1–4].

Удобство пробоотбора непосредственно с реальной поверхности, простота изготовления подложки, использование в качестве носителя бумаги, отсутствие пробоподготовки, высокая селективность, возможность определения сверхмалых количеств вещества, а также легкость утилизации подложек – совокупность этих преимуществ способна вывести ГКР-спектроскопию на металлизированных бумажных подложках из сугубо лабораторной техники в сферу применения в реальной жизни.

Библиографический список

1. *Fierro-Mercado P. M., Hernández-Rivera S. P.* Highly sensitive filter paper substrate for SERS trace explosives detection // Intern. J. Spec. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/716527>.

2. Yu W. W., White I. M. Inkjet-printed paper-based SERS dipsticks and swabs for trace chemical detection // *Analyst*. 2013. Vol. 138. P. 1020–1025.
3. Lee C. H., Tian L., Singamaneni S. Paper-based SERS swab for rapid trace detection on real-world surfaces // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2010. Vol. 2. P. 3429–3435. URL: <http://pubs.acs.org.sci-hub.org/action/doSearch?action=search&author=Abbas%2C+A&qSearchArea=author>.
4. Abbas A., Brimer A., Slocik J. M., Tian L., Naik R. R., Singamaneni S. Multifunctional analytical platform on a paper strip : separation, preconcentration, and subattomolar detection // *Anal. Chem*. 2013. Vol. 85. P. 3977–3983.

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МИКРОТРУБОК ХИТОЗАНА

Т. С. Бабичева, Н. О. Гегель, А. Б. Шиповская

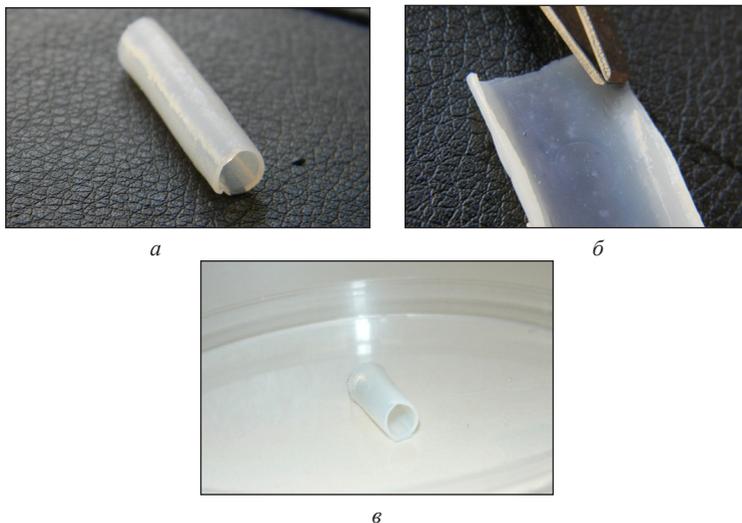
Саратовский государственный университет
E-mail: ich_mag_Surgut@mail.ru

Несмотря на огромные успехи современной медицины, больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями нуждаются не только в лекарственной терапии, но и в протезах кровеносных сосудов, позволяющих после хирургического вмешательства жить обычной жизнью [1–3]. В настоящее время распространены протезы кровеносных сосудов, получаемые из синтетических полимеров, например, политетрафторэтилена, фторлона и др. [2, 4]. Однако данные протезы далеки от идеальных и имеют целый ряд недостатков. В последние годы большее внимание уделяется экологически чистой и безопасной «зеленой химии», что позволило разработать протезы и заплаты кровеносных сосудов из биоматериалов, в частности, путем различных модификаций околосердечной сумки и внутренней грудной артерии крупного рогатого скота [3]. Эти способы сложны и затратны. Кроме того, такие биопротезы могут вызывать в организме человека аутоиммунные реакции. В связи со сказанным поиск новых полимеров для создания протезов и заплат кровеносных сосудов является актуальной задачей, для решения которой можно использовать аминополисахарид хитозан. Он относится к классу искусственных полимеров, обладает биосовместимостью с тканями человека, нетоксичностью, неаллергенностью и способствует регенерации тканей. В процессе получения хитозана практически полностью утрачивается его антигенность.

Целью настоящего исследования является получение микротрубок хитозана, анализ их морфологии и физико-механических свойств.

Использовали высокомолекулярный хитозан производства ЗАО «Био-прогресс», в качестве растворителя – гликолевую и молочную кислоты фармацевтического применения. Содержание полимера в формовочном растворе варьировали в диапазоне 2,5–4 мас.%. Получение микротрубок проводили двумя способами: мокрым и сухим. По мокрому способу раствор полимера наносили на стеклянный стержень с круглым сечением диаметром 5 мм, затем погружали в 5%-ный раствор NaOH и оставляли на 12 часов. В течение данного времени происходило формирование стенок трубки. По сухому способу раствор полимера также наносили на стеклянный стержень с круглым сечением, погружали в 50%-ный раствор триэтанолamina на 1 мин и сушили при 50°C в сушильном шкафу в течение 3 ч до полного испарения растворителя. Затем погружали в раствор NaOH на 10–20 мин. Образцы трубок, полученных мокрым и сухим способом, снимали со стержня, отмывали дистиллированной водой до нейтральной реакции и хранили в набухшем состоянии в дистиллированной воде.

В качестве примера на рисунке приведены фотографии микротрубок хитозана, полученных по мокрому способу. Видно, что внутренняя и внешняя поверхность стенок микротрубок, полученных из раствора хитозана как в молочной, так и в гликолевой кислотах, прозрачная и гладкая, без видимых дефектов.



Фотографии внешней (а, в) и внутренней (б) поверхности микротрубок хитозана, полученных из растворов полимера в молочной (а, б) и гликолевой кислотах (в) мокрым способом формирования.

Механизм формирования стенок микротрубок заключается в следующем. В растворе щелочи протонированные группы $-\text{NH}_3^+$ макромолекул хитозана начинают взаимодействовать с ионами OH^- на границе раздела двух жидких фаз (мокрый способ) или твердой и жидкой фаз (сухой способ). При этом часть макромолекулярных цепочек хитозана из солевой формы переходит в форму полиоснования, формируя тем самым первоначальный нерастворимый слой полимера в виде полупроницаемой мембраны. Далее ионы OH^- продолжают диффундировать в солевой слой хитозана и реагировать с группами $-\text{NH}_3^+$, формируя следующий слой нерастворимой полупроницаемой мембраны. Затем процессы диффузии ионов OH^- и их взаимодействие с группами $-\text{NH}_3^+$ продолжают до полного исчерпания солевых групп.

Для исследования физико-механических свойств трубки разреза-ли вдоль, разворачивали и закрепляли в зажимах разрывной машины в виде пластин. Каждый образец подвергали одноосному растяжению на разрывной машине одноосного растяжения Tira Test 28005 с ячейкой нагружения 100 Н. Затем рассчитывали значения разрывного напряжения и относительного удлинения по стандартным методикам. Полученные данные показали, что микротрубки хитозана, сформованные сухим способом, более прочные, чем полученные мокрым способом. Что особенно важно, все образцы микротрубок характеризуются сравнительно высокой эластичностью, сопоставимой, например, с эластичностью ксеноперикарда – пластического биоматериала, получаемого из бычьего или телячьего перикарда и традиционно используемого в реконструктивной хирургии сердца и сосудов [1].

Таким образом, использованный в работе подход позволяет формировать микротрубки из аминополисахарида хитозана. Полученные трубки легко снимаются со стержня и хранятся длительное время без изменения геометрических размеров образца. Уникальность предлагаемого метода состоит в том, что микротрубка не имеет швов и представляет собой целостную структуру в виде полого цилиндра, может иметь разные длину и диаметр в зависимости от назначения. Учитывая биологическую функциональность хитозана, данные материалы можно рассматривать в качестве прототипа кровеносных сосудов и заплат.

Библиографический список

1. *Иванов А. С., Балоян Г. М., Тараян М. В. и др.* Непрямая истмопластика коарктации аорты ксеноперикардом. Ближайшие и отдаленные результаты хирургической коррекции // Кардиология. Сердечно-сосудистая хирургия. 2007. № 1. С. 102–109.

2. Михайлов И. В., Сидорчук С. В., Лаврусенко С. Р. Политетрафторэтилен в медицине // Пластические массы. 2001. № 8. С. 38–41.
3. Кислиновская Н. В., Новикова С. П., Доброва Н. Б. Композиции на основе биополимеров для модификации сосудистых протезов // Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. Кемерово : Кемеров. полиграф. комбинат, 1996. С. 105.
4. Способ подготовки сосудистого фторлон-лавсанового протеза. Пат. 2216296 РФ / Кузьмин С. Г., Коваленко И. Б.

КРУПНОЗЕРНИСТАЯ МОДЕЛЬ ПОЛИМЕРА ХИТОЗАНА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМПЛЕКСА «ХИТОЗАН+УГЛЕРОДНЫЕ НИЗКОРАЗМЕРНЫЕ СТРУКТУРЫ»

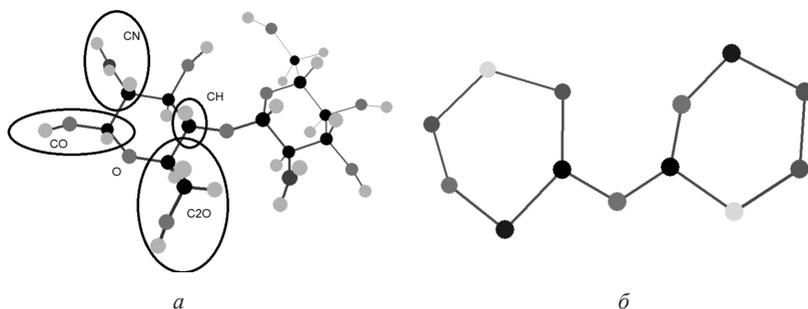
О. Е. Глухова, Е. Л. Коссович, А. С. Колесникова, В. В. Шунаев

Саратовский государственный университет
E-mail: kossovichel@info.sgu.ru

В настоящее время широкое распространение получили биополимеры. По сравнению с более прочными и дешевыми синтетическими аналогами биополимеры обладают лучшими биodeградирующими и биосовместимыми свойствами [1]. Особого внимания заслуживает один из наиболее распространенных в природе биополимеров – хитозан. Он обладает рядом уникальных свойств и применяется в промышленности и медицине [2–5]. С целью улучшения механических свойств биополимера хитозана разрабатываются новые биокomпозитные материалы, в которых он смешивается с более прочными материалами, например, углеродными низкоразмерными структурами [6–9]. Для выработки эффективного технологического способа синтеза биополимера целесообразно осуществить теоретическое прогнозирование механических свойств будущего материала в зависимости от взаимной ориентации компонент и концентрации упрочняющих веществ. Для этих целей предлагается использование компьютерного стимулирования с использованием новых методов, разработанных для исследования структуры и свойств низкоразмерных объектов. Одним из наиболее эффективных методов компьютерного моделирования является молекулярная динамика. Для упрощения проводимых исследований используется новый хорошо зарекомендованный способ, заключающийся в уменьшении числа атомов системы путем замены групп атомов одним виртуальным,

несущим в себе свойства данной группы. На сегодняшний день построены крупнозернистые модели биологических макромолекул, таких как фосфолипиды, протеины и др. [10–13]. Однако таким биополимерам, как хитозан, внимания уделяется мало. Авторами была найдена только одна крупнозернистая модель хитозана, в которой учитывается его взаимодействие лишь с другими полимерами [14].

Таким образом, целью данной работы является построение молекулярно-механической модели хитозана, позволяющей значительно уменьшить число вычислений в рамках метода молекулярной динамики, при этом эффективно передавать энергетические и геометрические характеристики исследуемого объекта во взаимодействии с углеродными низко-размерными структурами.



Создание укрупненной модели атомной структуры молекулы димера хитозана на основе его химического строения

Предложенная новая крупнозернистая модель, уменьшающая приблизительно в 2 раза число атомов в исследуемой молекуле хитозана, является достаточно эффективным средством изучения поведения указанного биополимера как в свободном состоянии, так и во взаимодействии с другими структурами. Модель обладает следующими свойствами:

1) для описания поведения хитозана как на атомистическом уровне, так и в рамках крупнозернистого моделирования, используется универсальный метод молекулярной динамики с широко известным силовым полем AMBER;

2) модель достаточно точно воспроизводит все энергетические характеристики хитозана – как димера, так и структур, образованных из димеров;

3) модель верно воспроизводит структурные характеристики исследуемых объектов, не нарушая топологического строения образованных структур;

4) модель эффективно воспроизводит характер устойчивости той или иной исследуемой структуры, в том числе композитов на основе хитозана и углеродных низкоразмерных структур.

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда РФФИ (грант № 2-01-3103813).

Библиографический список

1. *Ramakrishna S., Mayer J., Wintermantel E., Leong K. W.* Biomedical applications of polymer-composite materials : a review // *Compos. Sci. Technol.* 2001. Vol. 61. P. 1189–1224.
2. *Applications of Chitin and Chitosan* / ed. M. F. A. Goosen. CRC Press, 1996. 336 p.
3. *Kossovich L. Y., Salkovskiy Y. E., Kirillova I. V.* Electrospun Chitosan Nanofiber Materials as Burn Dressing // *IFMBE Proceedings*, Singapore, Springer. 2010. Vol. 31. P. 1212–1214.
4. *Baldrick P.* The safety of chitosan as a pharmaceutical excipient // *Regul Toxicol Pharmacol.* 2009. Vol. 56. iss. 3. P. 290–299.
5. *Agnihotri S. A., Mallikarjuna N. N., Aminabhavi T. M.* Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery // *Journal of Controlled Release.* 2004. Vol. 100, iss. 1. P. 5–28.
6. *Liang D., Hsiao B. S., Chu B.* Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications // *Adv. Drug Deliver.* 2007. Vol. 59. P. 1392–1412.
7. *Li Q., Zhou J. and Zhang L.* Structure and properties of the nanocomposite films of chitosan reinforced with cellulose whiskers // *J. Polym. Sci., Pol. Phys.* 2009. Vol. 47. P. 1069–1077.
8. *Thostenson E. T., Li C., Chou T.-W.* Nanocomposites in Context // *Compos. Sci. Technol.* 2005. Vol. 65. P. 491–516.
9. *Fan H., Wang L., Zhao K., Li N., Shi Z., Ge Z., Jin Z.* Fabrication, Mechanical Properties, and Biocompatibility of Graphene-Reinforced Chitosan Composites // *Biomacromolecules.* 2010. Vol. 11. P. 2345–2351.
10. *Marrink S. J., de Vries A. H., Mark A. E.* Coarse Grained Model for Semiquantitative Lipid Simulations // *J. Phys. Chem. B* 2004. Vol. 108. P. 750–760.
11. *Tozzini V.* Coarse-grained models for proteins // *Current Opinion in Structural Biology.* 2005. Vol. 15. P. 144–150.
12. *Nielsen S. O., Lopez C. F., Srinivas G., Klein M. L.* Coarse grain models and the computer simulation of soft materials // *J. Phys. Condens. Matter.* 2004. Vol. 16. P. 481–512.
13. *Rudnicki W. R., Bakalarski G., Lesyng B. A.* mesoscopic model of nucleic acids. Part 1: Lagrangian and quaternion molecular dynamics // *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2000. Vol. 17. P. 1097–108
14. *Ahmad S., Johnson B. F., Mackay S. P. et al.* In silico modelling of drug-polymer interactions for pharmaceutical formulations // *J. R. Soc. Interface.* 2010. 7 Suppl 4. P. 423–433.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОСТАВА ПРЯДИЛЬНОГО РАСТВОРА НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОВОЛОКНИСТЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИКАПРОЛАКТОНА

Г. П. Любунь, Н. О. Бессуднова

Саратовский государственный университет
E-mail : lyubungp@gmail.com

Одной из актуальных задач клинической стоматологии является восстановление или замещение поврежденных или утраченных твердых тканей зуба [1].

Перспективным в решении этой проблемы является создание трансплантатов, по составу, морфологии и функциям близких к органам и тканям человеческого организма. В качестве материала для разработки таких трансплантатов предлагается использовать биосовместимые полимерные нановолокна [2, 3].

При производстве полимерных волокон наноразмерного диаметра традиционно применяется технология электроформования.

Целью настоящего исследования является изучение влияния различных растворителей, используемых при производстве наноразмерных волокон из полимера поликапролактона, на механические свойства материала.

1. Материал и методы

В настоящем исследовании для подготовки экспериментальных образцов нетканого волокна использовался полимер поликапролактон (70000–80000 Мп, «Sigma-Aldrich»).

Для исследования влияния растворителей на механические свойства материала были изготовлены два типа прядильных растворов:

Раствор 1. Для приготовления прядильного раствора в смесь N,N-Диметилформамида и хлористого метилена (в массовом соотношении 23:77) помещался поликапролактон; смесь перемешивалась в течение 2 часов при комнатной температуре до получения однородного раствора.

Раствор 2. Для приготовления прядильного раствора в смесь химически чистых уксусной и муравьиной кислот (в массовом соотношении 1:1) помещался поликапролактон; смесь перемешивалась в течение 1 часа при комнатной температуре до получения однородного раствора.

Электроформование проводилось на установке Nanospider NSlab200, «Elmarco».

Параметры электроформования, используемые в настоящем исследовании, приведены в табл.

Таблица 1

Параметры электроформования

Параметр	Значение
Ускоряющее напряжение, kV	70
Сила тока, mA	100
Расстояние между электродами, см	140.0
Скорость вращения электрода, об/мин	7.1
Относительная влажность воздуха в камере, %	25
Температура воздуха в камере, °C	35

Для исследования поверхностной морфологии волокна применялся аналитический комплекс на базе растрового электронного микроскопа высокого разрешения Mira\LMU, «Tescan».

Для изучения механических свойств двух видов произведенного материала были изготовлены образцы в виде полосок прямоугольной формы. Механические испытания образцов проводились на одноколонной испытательной машине Instron 3342, «Instron». Исследовались предельные значения нагрузок и относительного удлинения образцов при его равномерном приращении.

2. Ход работы и результаты

При проведении механических испытаний выбирались однородные участки материала без включений. Примеры РЭМ изображений поверхностной морфологии материала, произведенного с использованием двух типов растворов, представлены на рис. 1. Диаметр волокон образцов материала, полученного с использованием раствора 1, составлял 400–600 нм, в то время как при использовании раствора 2 – от 100 до 120 нм.

Подготовленные образцы подвергались деформации растяжения. На рис. 2, 3 представлены зависимости нагрузки от относительного удлинения для наборов образцов, полученных из растворов 1 и 2 соответственно.

Предельные значения относительного удлинения $\Delta l/l_0$ и нагрузки P , при которых происходит разрыв образцов, а также значения модуля Юнга для материалов 1 и 2 собраны в табл. 2 и 3.

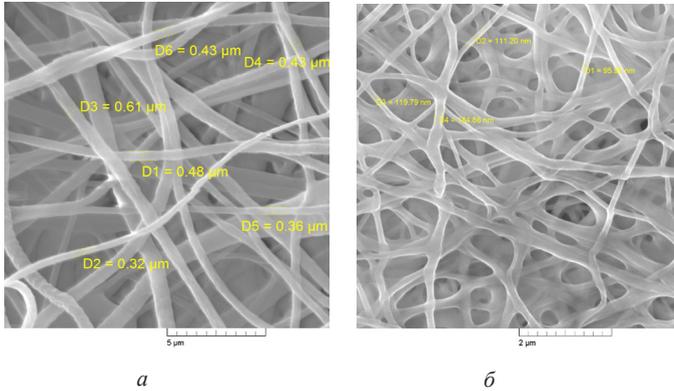


Рис. 1. РЭМ-изображения морфологии поверхности материала с использованием раствора 1 при увеличении 20кх (*a*) и раствора 2 при увеличении 45кх (*b*)

Таблица 2

Механические характеристики материала 1

Материал 1	$\Delta l/l_0$	$\langle \Delta l/l_0 \rangle$	P , МПа	$\langle P \rangle$, МПа	E , МПа	$\langle E \rangle$, МПа
1	0,863	0,816	1,862	1,862	11,830	7,592
2	0,591		1,255		9,417	
3	0,899		1,805		11,732	
4	0,824		1,642		11,378	
5	0,911		1,853		12,872	
6	1,253		1,338		5,661	
7	0,726		1,058		5,433	
8	1,005		1,355		2,248	
9	0,659		0,996		5,893	
10	1,026		1,344		5,379	
11	1,220		1,336		2,581	
12	0,848		0,799		3,245	
13	0,721		0,98		8,416	
14	0,385		1,160		10,645	
15	0,315		1,063		7,148	

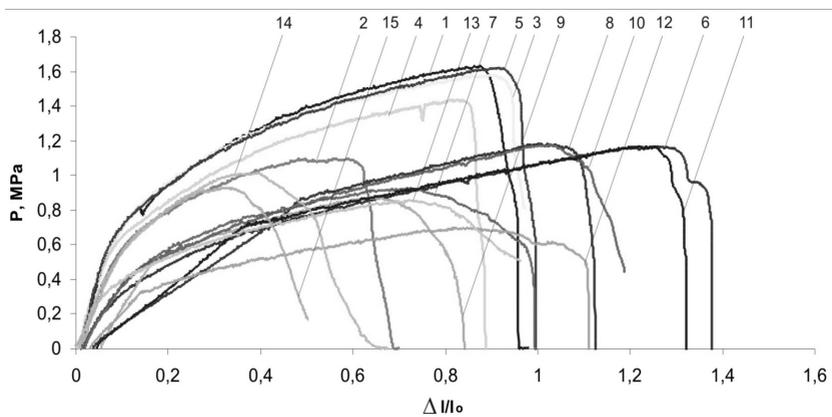


Рис. 2. Зависимости нагрузки от относительного удлинения образцов (материал 1)

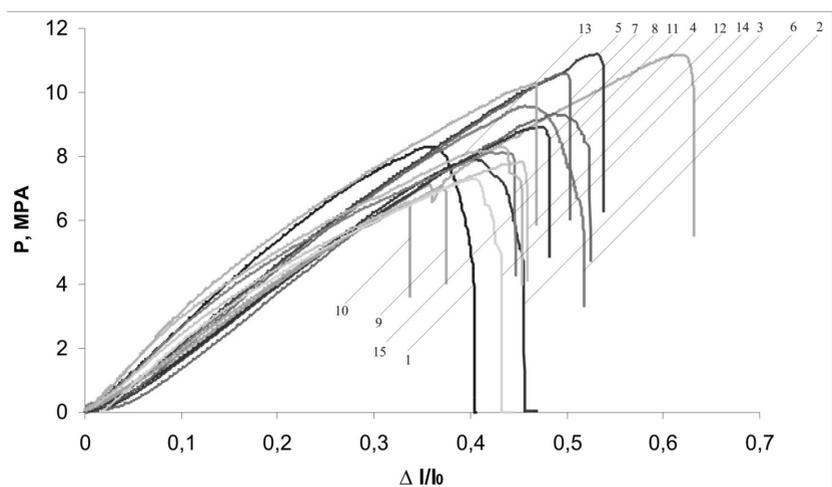


Рис. 3. Зависимости нагрузки от относительного удлинения образцов (материал 2)

Механические характеристики материала 2

Материал 2	$\Delta l/l_0$	$\langle \Delta l/l_0 \rangle$	P , МПа	$\langle P \rangle$, МПа	E , МПа	$\langle E \rangle$, МПа
1	0,361	0,442	12,087	12,775	41,606	37,756
2	0,457		13,930		36,618	
3	0,614		16,244		34,838	
4	0,487		13,586		34,282	
5	0,531		16,284		37,104	
6	0,403		11,537		34,799	
7	0,495		15,413		37,684	
8	0,474		12,975		33,845	
9	0,370		10,266		31,399	
10	0,335		9,502		32,190	
11	0,423		11,843		41,420	
12	0,331		9,507		42,650	
13	0,453		11,408		36,418	
14	0,434		12,058		45,696	
15	0,467		14,979		45,789	

Результаты проведенных испытаний указывают на то, что исследуемые материалы обладают удовлетворительными механическими характеристиками. Выявлено влияние вида растворителя в составе прядильного раствора на механические свойства производимых материалов. При использовании прядильного раствора с растворителем из смеси N,N-Диметилформамида и хлористого метилена изготовленный материал характеризуется значениями относительного удлинения, в 2 раза превышающими таковые значения материала, при производстве которого в качестве растворителя использовалась смесь химически чистых муравьиной и уксусной кислот. Следует отметить, что прочностные и упругие характеристики двух видов материалов, произведенных с применением указанных выше растворителей, находятся в обратной зависимости.

Таким образом, управляя компонентами в составе прядильного раствора, можно производить материалы с требуемыми механическими свойствами.

Библиографический список

1. *Demarco F. F., Conde M. C. M., Cavalcanti B. N., Casagrande L., Sakai V. T., Nör J. E.* Dental Pulp Tissue Engineering // *Braz Dent J.* 2011. Vol. 22, № 1. P. 3–14.
2. *Gelain F, Panseri S., Antonini S.* Transplantation of Nanostructured Composite Scaffolds Results in the Regeneration of Chronically Injured Spinal Cords // *ACS Nano.* 2011. Vol. 5, № 1. P. 227–236. DOI: 10.1021/nn102461w.
3. *Honda M., Ueda M., Kagami H.* Evaluation of scaffold materials for tooth tissue engineering // *J. of Biomedical Materials Research.* 2010. Part A. Vol. 94A, № 3. P. 800–805.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕНГМЮРОВСКИХ МОНОСЛОЕВ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ

А. С. Чумаков, И. А. Горбачев, А. В. Ермаков, В. П. Ким, Е. Г. Глуховской

Саратовский государственный университет
E-mail: lehahares@rambler.ru

В настоящее время метод Ленгмюра–Блоджетт позволяет формировать мономолекулярные слои (так называемые ленгмюровские монослои, далее МС) на границе раздела газ–жидкость и получать уникальные слоистые структуры, в которых каждый мономолекулярный слой может иметь свой собственный химический состав, кристаллическую структуру и ориентацию молекул.

Формирование монослоя и его структура зависят от многих факторов, таких как температура субфазы, ее состав, концентрация ПАВ, внешние электрические и магнитные поля и др. Одним из менее изученных факторов остается воздействие электрического поля. Обычно оно используется лишь при проведении исследований МС, например исследований особенностей структурных перестроек в МС методом скачка потенциала. Использование электрического поля в качестве технологического фактора практически не исследовано. Влияние электрического поля на процессы, протекающие в ленгмюровской ванне, описывается только в случае направления вдоль поверхности монослоя [1]. Исследования, посвященные влиянию на МС электрического поля, направленного нормально к поверхности монослоя, найдены не были.

Для таких исследований была специально разработана [2] система электродов для существующей ванны ЛБ (МДТ-ЛБ5, разработанная НТ-МДТ и Гос. НИИ физических проблем, г. Москва) и изменена конструкция барьеров. Данная установка позволяет получать зависимости поверхностного давления от удельной площади при исследованиях МС методом изотерм сжатия под воздействием электрического поля.

В результате экспериментов было обнаружено следующее.

Электрическое поле оказывает наиболее существенное влияние на формирование жидкоконденсированной фазы, если в качестве субфазы используется деионизованная вода. Участок изотермы ЖК участка растягивается (примерно на 25% и для «+/-» сверху – вниз) (рис. 1) при приложении напряжения на электроды. Величина растяжения зависит не столько от направления вектора поля (вверх или вниз), сколько от самого факта наложения поля (есть или нет).

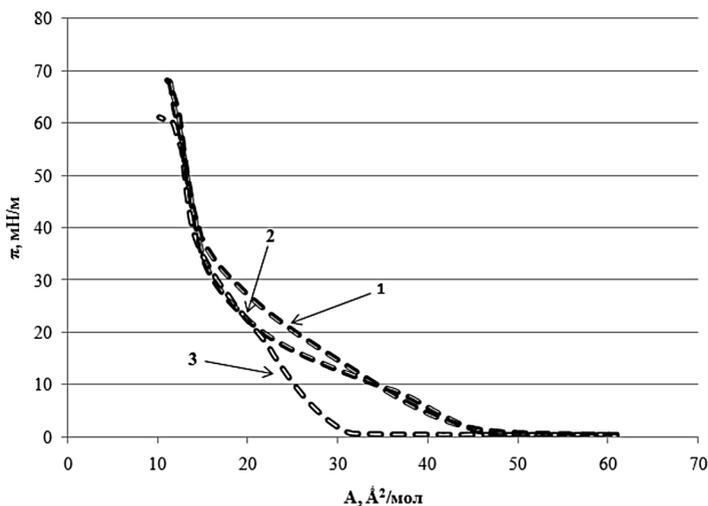


Рис. 1. Изотермы сжатия монослоя арахидиновой кислоты на поверхности деионизованной воды под воздействием нормально приложенного электрического поля: 1 – вектор напряженности электрического поля направлен вниз; 2 – вектор напряженности электрического поля направлен вверх; 3 – электрическое поле отсутствует

А при формировании МС на поверхности раствора NiCl_2 наблюдаются, по сути, обратные эффекты: ЖК состояние в МС Arh формируется

при достаточно сильном разряжении молекул на поверхности – при значении удельной площади $A = 0,55 \text{ нм}^2$, в то время как при приложении электрического поля значение удельной площади для ЖК состояния становится заметно меньше (рис. 2).

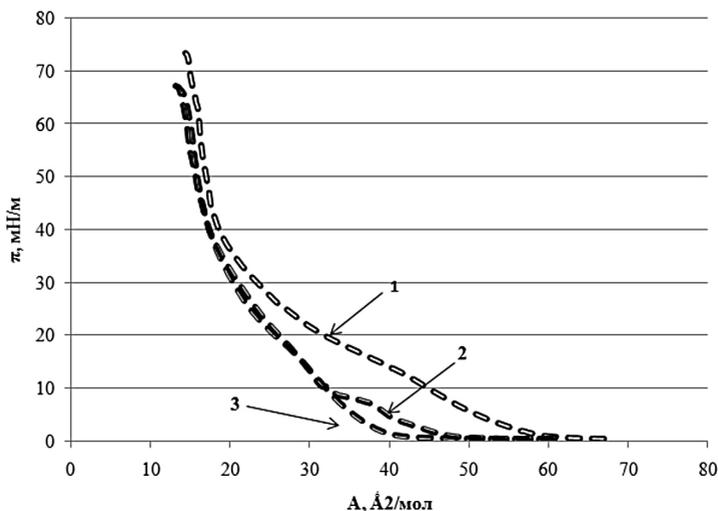


Рис. 2. Изотермы сжатия монослоя арахидиновой кислоты на поверхности раствора NiCl_2 под воздействием нормально приложенного электрического поля: 1 – электрическое поле отсутствует; 2 – вектор напряженности электрического поля направлен вниз; 3 – вектор напряженности электрического поля направлен вверх

Возможно, часть ионов OH^- вступает во взаимодействие с ионами Ni^{+2} (при приложении положительного потенциала к верхнему электроду) и препятствует протеканию реакции образования соли (арахината никеля), которая разрыхляет монослой без поля. При другой полярности подтягиваются ионы Cl^- , которые не взаимодействуют с монослоем, так как его нижняя часть итак заряжена отрицательно, а ионы Ni^{+2} уходят вниз, также блокируя образование соли.

Библиографический список

1. *Khomutov G. B., Gubin S. P., Khanin V. V.* Formation of nanoparticles and one-dimensional nanostructures in floating and deposited Langmuir monolayers under applied electric and magnetic fields // *Colloids and Surfaces : Physicochemical and Engineering Aspects* 198–200. 2002. P. 593–604.

2. Пат. 111297 Российская Федерация. Установка для получения монослоев методом Ленгмюра-блоджета в электрическом поле / Глуховской Е. Г., Брецезинский Г. Б., Горбачев И. А., Ким В. П. Патентообладатель ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского».

РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА НОВОЙ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОЙ АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ С НАПОЛНИТЕЛЕМ ИЗ НАНОРАЗМЕРНОГО СЕРЕБРА

*Н. О. Бессуднова, Д. И. Биленко, С. Б. Вениг, О. А. Шляпникова,
О. А. Гришина*

Саратовский государственный университет
E-mail: nadezda.bessudnova@gmail.com

В последние годы ведущими фирмами-производителями стоматологических материалов (3M ESPE, Dentsply, Kerr, Voco, Bisco и др.) разработана отдельная линейка адгезивных систем с наноразмерными наполнителями. Традиционно в качестве наполнителей используются частицы диоксида кремния. Производители заявляют об увеличении силы микромеханического сцепления нанонаполненных адгезивов с твердыми тканями зуба, имеются данные о повышении стабильности и долговечности гибридного слоя адгезивного соединения при использовании нанодисперсного наполнителя [1–3]. Однако степень рентгеноконтрастности разработанных адгезивных систем сравнима с таковой твердых тканей зуба, что не позволяет контролировать степень проникновения адгезива в объем дентина, мониторировать деградацию адгезивного соединения и, следовательно, объективно определять сроки службы реставрации. Первые опытные образцы адгезивной системы, обладающей свойством рентгеноконтрастности, были разработаны авторским коллективом на основе базовой адгезивной системы Single Bond (3M ESPE) и наполнителя из наночастиц серебра [4, 5].

Целью настоящего исследования является оптимизация концентрации рентгеноконтрастного наполнителя указанной адгезивной системы.

Оптимизация направлена на минимизацию весового содержания наночастиц серебра в адгезивной системе, достаточного для сообщения материалу требуемой рентгеноконтрастности, с одной стороны, и на сохранение реологических свойств адгезива, с другой, а также повышение его прочностных характеристик.

Для определения минимального весового содержания серебряного наполнителя, при котором материал сохраняет рентгеноконтрастность и реологические свойства, использовался аналитический комплекс на базе растрового электронного микроскопа высокого разрешения SEM Mira\LMU, «TESCAN» с системой энергодисперсионного анализа EDX INCA Energy, «Oxford Instruments».

Определение механических характеристик адгезивной системы (предельных значений нагрузки и удлинения при растяжении, модуля Юнга) проводилось на одноколонной универсальной испытательной машине Instron 3342, «Instron».

Для изучения предельно допустимой концентрации наполнителя, достаточной для сохранения рентгеноконтрастных свойств адгезивной системы, была изготовлена серия образцов в виде капель адгезива с 0; 0,1; 0,3; 0,5; 1; 3- и 5-процентным содержанием серебра и изучена с применением методов SEM/EDX.

При исследовании реологических свойств адгезива проводился анализ композитных реплик дентина, произведенных из адгезивной системы с введенными наночастицами серебра и без них.

Для проведения механических испытаний изготавливались образцы адгезивной системы в виде тонких пленок с 0%; 0,5%; 0,8%; 1%; 1,5%; 5% и 10% содержанием наноразмерного серебра. В ходе работы проведены три серии независимых экспериментов, обеспечивающие достоверность полученных результатов.

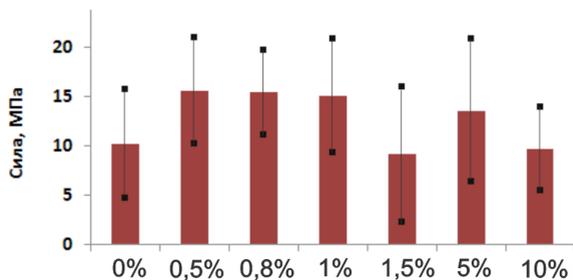
Установлено, что концентрация наночастиц серебра в адгезивной системе, при которой последняя сохраняет рентгеноконтрастность, должна быть не менее 0,5%.

Сравнение композитных реплик дентина, изготовленных с использованием адгезивной системы с наночастицами серебра и без них, указывает на то, что введение серебра порядка 1% в адгезивную систему существенно не влияет на глубину проникновения последней в объем дентина.

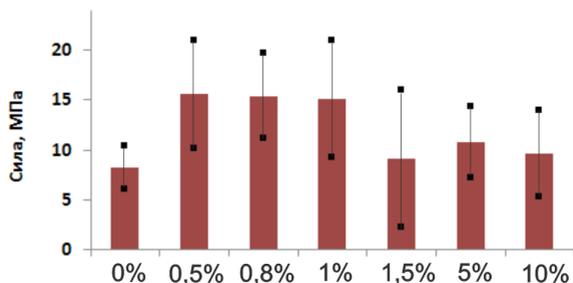
Результаты механических испытаний образцов адгезивной системы с различным процентным содержанием серебра представлены на рисунке, где указаны средние значения предельных нагрузок, при которых происходит разрыв образцов адгезива при деформации растяжения.

Следует сделать несколько замечаний.

1. Исходный материал сам по себе является неоднородным.
2. Разброс результатов механических испытаний в пределах каждой группы образцов с одним и тем же содержанием серебра не превосходит отклонений в исходных материалах. При использовании материалов



a



б

Средние значения предельной нагрузки, при которой происходит разрыв образцов адгезивной системы с различной концентрацией наночастиц серебра, в исходных данных (*a*) и после исключения выбросов (*б*) с указанием доверительных интервалов

с меньшим разбросом в пределах одной группы образцов наблюдается воспроизводимость.

3. Введение серебра в адгезивную систему порядка 0,5–1%, достаточного для придания ей требуемой рентгеноконтрастности, приводит к увеличению прочности и упругости материала, что отображается в зависимостях значений предельных нагрузок и модуля Юнга от процентного содержания серебра.

Наличие оптимума концентрации серебра, по-видимому, можно качественно объяснить следующим образом. При высоком содержании наполнителя в исследуемых образцах происходят разрывы связей филаментов адгезивной системы наночастицами серебра. Образующиеся же при этом связи между пвп-стабилизированными наночастицами серебра и адгезивом менее прочные. При малых значениях концентрации нано-

размерного серебра в образцах величина отношения количества разрывов связей в объеме полимера, образующего адгезивную систему, к количеству связей, образованных между наполнителем и полимером, незначительна.

Заметим, что такое объяснение не является единственным, возможны и перколяционные изменения в исследуемых образцах [6]. В зависимости от процентного содержания наночастиц в объеме адгезива последние могут образовывать упорядоченные структуры – кластеры, например, в виде цепочек, по которым и происходит разрыв при механическом воздействии на образец.

В результате серии экспериментов проведена оптимизация содержания наполнителя из наноразмерного серебра в адгезивной системе. Показано, что механические характеристики адгезивной системы изменяются с ростом концентрации наночастиц серебра неоднозначно. Установлено, что при концентрации серебра порядка 0,5–1%, достаточной для сообщения материалу требуемой рентгеноконтрастности без существенного изменения его реологических свойств, механические свойства находятся вблизи оптимума и выше, чем у адгезивной системой без серебряного наполнителя.

Полученные результаты указывают на возможность использования наноразмерного серебра в качестве наполнителя при разработке рентгеноконтрастных адгезивных систем.

Библиографический список

1. http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en_US/3M-ESPE-NA/dental-professionals/products/espe-catalog/~/_Adper-Single-Bond-Plus-Adhesive?N=5144788+3294768957&rt=rud // Материалы сайта 3M ESPE. Каталог стоматологических материалов (дата обращения: 13.05.2013).
2. <http://www.dentsply.com/>. Материалы сайта Dentsply (дата обращения: 13.05.2013).
3. *Tay F, Pashley D.* // J. Can. Dent. Assoc. 2003. Vol. 69, № 11. P. 726–731.
4. *Бессуднова Н. О., Биленко Д. И., Вениг С. Б., Аткин В. С., Захаревич А. М.* // Медицинская физика. 2012. Вып. 4(56). С. 71–79.
5. *Bessudnova N., Bilenko D., Venig S., Atkin V., Zakharevich A.* // SFM 2012. Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIV, Proceeding of SPIE. 2013; 8699 (86990I); DOI: 10.1117/12.2018753.
6. *Шкловский Б. И., Эфрос А. Л.* // УФН. 1975. № 117. С. 401–435.

ИЗУЧЕНИЕ ТВЕРДОСТИ АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЕЕ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ВИДИМЫМ СВЕТОМ

*Н. О. Бессуднова, Д. И. Биленко, С. Б. Вениг,
А. Н. Грибов, О. А. Шляпкинова*

Саратовский государственный университет
E-mail: nadezda.bessudnova@gmail.com

Целью настоящей работы является исследование факторов, влияющих на твердость адгезивной системы при ее полимеризации видимым светом.

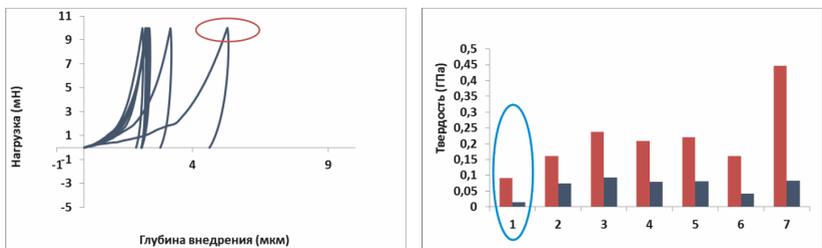
Для проведения экспериментов была выбрана адгезивная система Adper™ Single Bond (3M ESPE), на основе которой изготавливались образцы в виде пленок толщиной 40–90 мкм, зафиксированные на гладкой стеклянной подложке. Полимеризация образцов проводилась фотополимеризатором Litex™ 682 DentAmerica ($\lambda = 450$ нм, $\Phi_{\max} = 600$ мВт/см²) в течение 20 с; 30 с; 40 с; 50 с; 1; 1,5; 2 и 5 мин с медленным стартом интенсивности (5 с).

Измерения твердости образцов проводились с использованием наномодуля измерительного прибора наноиндентора Nanovea, «Nanovea». Максимальная нагрузка, приложенная к индентору Берковича, составляла 20 мН при скорости нагружения 40 мН/мин без выдержки. Начало измерений определялось нагрузкой 0,05 мН.

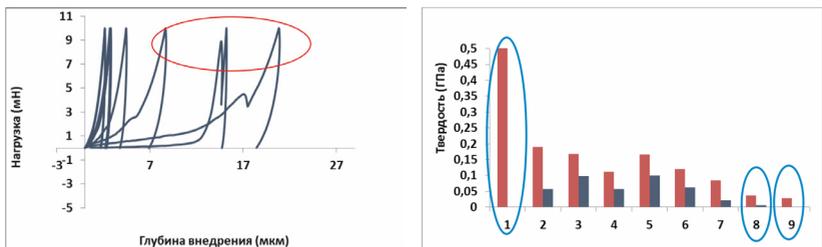
На рис. 1 представлены зависимости глубины внедрения индентора в объем материала от приложенной нагрузки и рассчитанные значения твердости образцов при различном времени воздействия видимым светом. Измерения проводились в нескольких точках по всей длине образца.

Следует отметить, что нагрузко-разгрузочные кривые характеризуются наличием двух пиков, что может свидетельствовать о неоднородности материала адгезивной системы по твердости. Первый пик на восходящем участке кривых определяется наличием поверхностного дисперсионного слоя (ДС) или слоя, ингибированного кислородом [1], который характеризуется более низкой твердостью по сравнению с таковой в объеме материала, что приводит к заниженным значениям измеренной в эксперименте итоговой твердости образца.

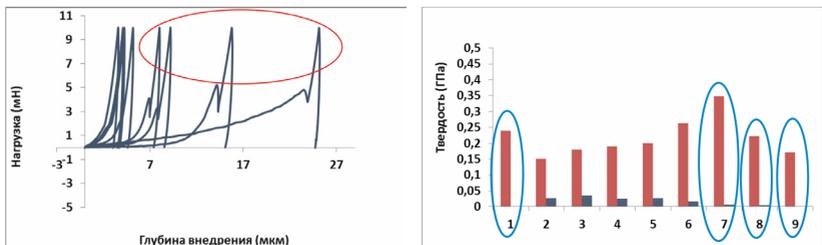
Значения твердости исходной полимеризованной адгезивной системы обозначены на диаграммах темным цветом, после исключения ДС компьютерным методом – светлым.



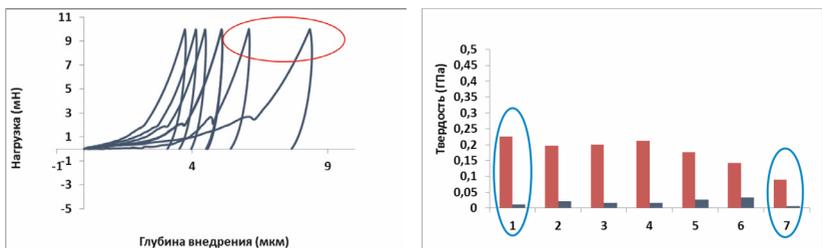
Время засвечивания – 20с



Время засвечивания – 30с



Время засвечивания – 40с



Время засвечивания – 50с

Рис. 1. Нагрузо-разгрузочные кривые (слева) и значения твердости материала (справа) при различном времени направленной полимеризации

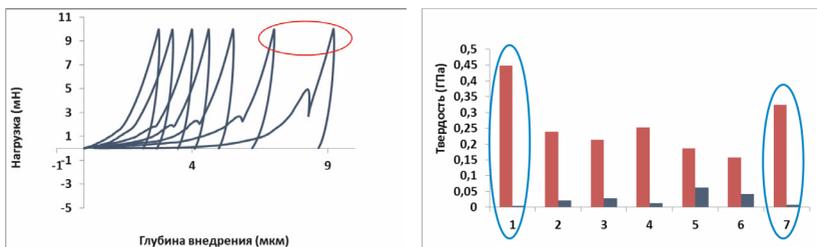
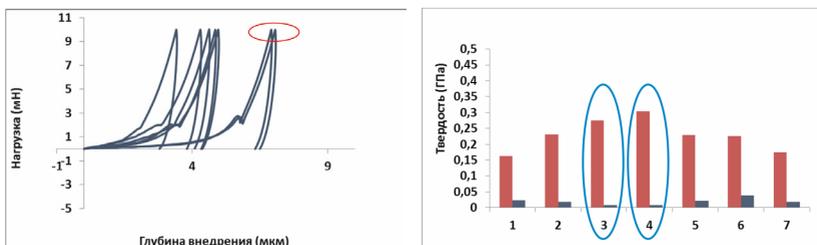
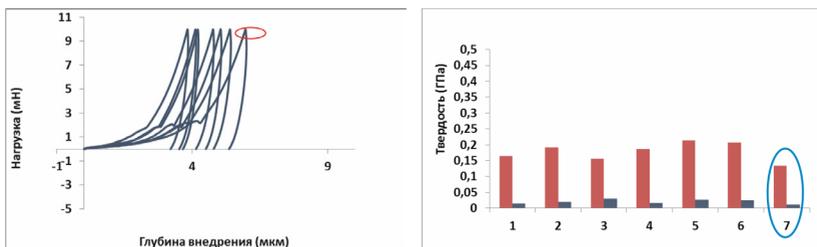
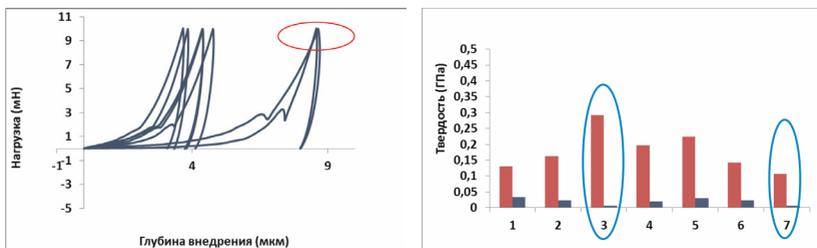


Рис. 1. Окончание. Нагрузо-разгрузочные кривые (слева) и значения твердости материала (справа) при различном времени направленной полимеризации

При статистической обработке экспериментальных данных из рассмотрения исключались значения твердости, полученные в точках с толщиной дисперсионного слоя более 4 микрон (выделены овалами).

На рис. 2, 3 представлены средние значения твердости полимеризованной адгезивной системы и глубины внедрения индентора в объем материала после облучения последнего видимым светом во временном диапазоне от 20 с до 5 мин.

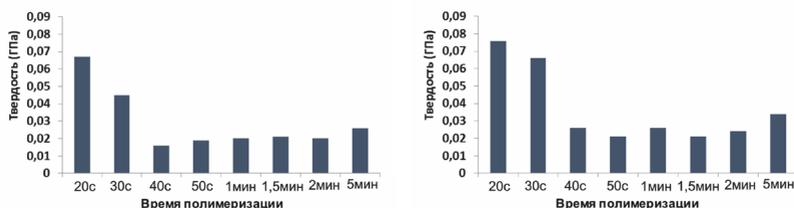


Рис. 2. Средние значения твердости исходного полимеризованного материала (а) и после исключения выбросов (б)

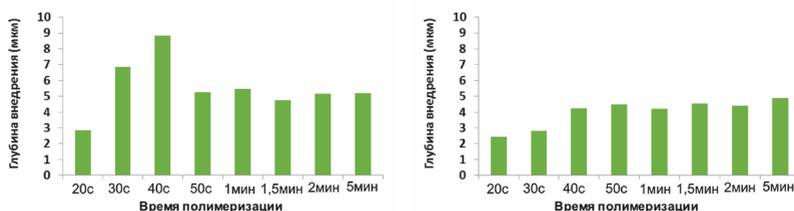


Рис. 3. Средние значения глубины внедрения индентора в объем полимеризованной адгезивной системы до (а) и после (б) исключения выбросов

Анализируя результаты экспериментальных данных, можно сделать следующие выводы:

1. Исключение из анализа нагрузо-разгрузочных кривых ингибированного кислородом слоя подтверждает неравномерность распределения твердости по глубине образца. Значение твердости на поверхности – ниже таковой внутреннего полимеризованного слоя адгезивной системы, в результате чего понижаются итоговые величины твердости при измерениях.

2. Наибольшая твердость материала достигается при его облучении видимым светом в течение 20 с, что находится в полном соответствии с рекомендациями производителя по времени полимеризации адгезивной системы. Понижение твердости материала при дальнейшем воздействии

видимым светом, вероятно, можно объяснить ингибированием кислородом воздуха недополимеризованных слоев материала во времени.

Таким образом, наноиндентирование позволяет получить новые сведения о свойствах адгезивной системы и исследовать влияние на них различных параметров. Установлено, что твердость полимеризованной адгезивной системы определяется рядом факторов, в частности, характеристиками дисперсионного слоя, временем направленной полимеризации, конкуренцией процессов полимеризации и ингибирования кислородом воздуха, которые следует учитывать при разработке рекомендаций по применению материала.

Библиографический список

1. Oyama K., Sujimoto A., Otsuka E., Shimizu Y., Shiratsuchi K., Tsubota K., Takamizawa T., Miyazaki M. // Dent. Mater. J. 2012. Feb. № 3; 31(1). P. 26–31. Epub. 2012. Jan. № 21.

ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Введение</i>	3
-----------------------	---

1. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

<i>О. Е. Павлова, А. В. Аристамбекова, Л. Ю. Коссович</i> Учет нелинейных характеристик материала стенок сосуда при моделировании сонной артерии с патологической извитостью	4
<i>И. Э. Рабичев</i> Причины дисбаланса функций в бинокулярной системе у некоторых людей при просмотре стереофильмов и стереоизображений в искусственных условиях	8
<i>А. В. Носарев, Е. Е. Абраменко, Т. А. Кироненко, А. М. Кеденова, В. С. Селиванова</i> Использование наноразмерного оксида железа (IV) в моделировании неспецифического воспаления легких морских свинок	12
<i>О. А. Гришина, И. В. Кириллова, Н. О. Челнокова, А. А. Голядкина</i> Натурный эксперимент по одноосному растяжению биологических тканей	15
<i>Е. С. Стихина, М. О. Цой, В. А. Клочков, Д. Э. Постнов</i> Механизм влияния дыхательной пробы на реограмму аорты	18
<i>А. А. Клецов, Д. А. Мельников, А. В. Маркин, Д. Н. Браташов, О. Е. Глухова, J. V. Ortiz</i> О поперечной проводимости молекулы ДНК	20
<i>С. Н. Крылов, Д. А. Смирнов, Б. П. Безручко</i> Причинность, по Грейнджеру, для процессов с существенно различными пространственными и временными масштабами	23
<i>П. М. Элькин, Е. А. Джалмухамбетова, О. М. Алыкова</i> Структурно-динамические модели и спектральная идентификация оротовой кислоты в конденсированном состоянии	26
<i>Е. В. Сидак, Д. А. Смирнов, Б. П. Безручко</i> Оценка времени запаздывания односторонней связи в случае широкополосных сигналов: стохастические и детерминированные хаотические системы	30
<i>А. Г. Кучумов, В. А. Самарцев, В. А. Гаврилов</i> Биомеханика патологического течения желчи в билиарной системе	32
<i>И. А. Русанова, О. Ю. Панищев, С. А. Дёмин</i> Самоподобие в нейромагнитной активности коры головного мозга человека при фоточувствительной эпилепсии	34
<i>Л. Р. Менишова, И. В. Кириллова, Л. Ю. Коссович</i> Биомеханика толстого кишечника	36
<i>Ю. П. Гуляев, А. В. Доль</i> Новый подход к моделированию гемодинамики крупных кровеносных сосудов	40

<i>В. Н. Никитин, В. М. Тверье</i> Биомеханическое сопровождение коррекции прикуса зубочелюстной системы человека	42
<i>А. В. Андреева</i> Применение аппарата нелинейной динамики для анализа электрической активности головного мозга при апноэ	45
<i>Сагайдачный А. А., Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Волков И. Ю.</i> Моделирование формы колебаний периферического кровотока на основе временной производной температуры кожи	48
<i>А. В. Аристамбекова, А. А. Голядкина, О. А. Гришина, И. В. Кириллова</i> Конечно-элементное моделирование хирургического лечения почечной артерии	52
<i>Ю. А. Малышева, Д. Ю. Потапов</i> Биомеханический анализ резекции почки	53
<i>С. В. Фролов, С. В. Синдеев</i> Система моделирования гемодинамики сердечно-сосудистой системы, ориентированная на применение в задачах интенсивной терапии	55
<i>Ю. Г. Бирulina, С. В. Гусакова, И. В. Ковалев, А. С. Марченко, Л. В. Смаглий, Т. А. Идамжапова, Д. С. Носов</i> Протекторное действие газотрансмиттеров в моделях ишемического-реперфузионного повреждения	58

2. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

<i>Д. А. Усанов, А. Э. Постельга, А. А. Дорошенко</i> Восстановление сложного движения участка тела человека по сигналу радиоволнового автодина с использованием вейвлет-преобразований	62
<i>О. Ю. Паницев, С. А. Дёмин</i> Идентификация эпилепсии на основе корреляционного анализа интерикулярных ЭЭГ-сигналов	65
<i>Ю. Г. Шапкин, С. Н. Потахин, П. В. Фокин, А. Г. Хлопкова, П. В. Сигачев</i> Использование информационных технологий в медицине: современные тенденции	69
<i>Н. Е. Антонова, А. А. Большаков</i> Программный комплекс для диагностики заболеваний на базе обработки статокинезиограмм	71
<i>М. М. Дохов</i> Создание программного продукта для персонализированного моделирования операций на проксимальном отделе бедра у детей	74
<i>А. В. Абашев, Д. В. Терин, О. А. Монахова, А. В. Горожанкин</i> Современные математические и компьютерные методы обработки и анализа результатов видеостабилографических исследований	76
<i>О. Е. Глухова, Г. В. Савостьянов, А. С. Колесникова, М. М. Слепченко</i> Многопроцессорный программно-информационный комплекс для целей биофизики, медицины, нанoeлектроники	78
<i>А. С. Скаковский, Ю. В. Акулич</i> Генератор пространственного распределения модуля упругости губчатой костной ткани как «равнопрочного» материала живой кости	81
<i>Е. П. Моисеев, А. В. Сертакова</i> Программный продукт для персонализированной диагностики и прогнозирования дисплазии тазобедренных суставов у детей	84
<i>А. В. Дороничева, А. А. Соколов, С. З. Савин</i> Программное обеспечение автосегментирования медицинских изображений	87
<i>О. Р. Матов</i> Идентификация человека по топографии распределения пор в потожировых следах	89
<i>Н. М. Свиридов, Н. Э. Косых</i> Создание классификатора изображений метастатических очагов на скintiграммах скелета с использованием принципов генетического алгоритма	93
<i>Н. Э. Косых, С. З. Савин, С. М. Бурков, Н. М. Свиридов</i> Виртуальные информационные модели в задачах радионуклидной диагностики	96

<i>А. В. Фомин, Д. А. Усанов, А. В. Скрипаль, А. А. Сагайдачный</i> Способ визуализации кровотока в области рук, основанный на анализе динамических термограмм.....	98
<i>В. В. Грубов, А. А. Короновский, А. Е. Храмов</i> Аппаратно-программный комплекс диагностики электроэнцефалограмм с использованием аппарата непрерывного вейвлетного анализа и разложения сигнала по эмпирическим модам.....	101
<i>М. В. Корнилов, И. В. Сысоев, С. М. van Rijn</i> Выявление изменений в архитектуре связей различных отделов коры головного мозга при лечении врожденного расстройства движения.....	104
<i>Т. М. Богданова, М. В. Кузнецова, В. В. Бакуткин, Л. А. Мельников</i> Анализ цветowych характеристик кожи человека и их использование в области телемедицины.....	106
<i>М. В. Сысоева, И. В. Сысоев, Б. П. Безручко, Г. Д. Кузнецова</i> Определение роли гоппокампа в генерации эпилептических разрядов методом причинности по Грейнджеру.....	108
<i>А. А. Косяк, А. В. Самородов</i> Разработка и исследование алгоритма классификации клеток лейкоцитарного ряда по их микроскопическим изображениям.....	111
<i>О. А. Артюхова, Н. С. Клименко, Д. А. Добролюбова, А. В. Самородов</i> Алгоритм автоматической обработки изображений иммуноцитохимических препаратов молочной железы для определения гормонального статуса рака.....	114
<i>О. П. Александрова, М. В. Метлов, В. В. Егоров, А. Н. Клёнов, П. И. Гарбузов, С. Б. Глухов, Д. Г. Мацука</i> Разработка программно-математического инструментария для поддержки диагностики, планирования и ведения радиойодтерапии заболеваний щитовидной железы.....	117
<i>О. А. Артюхова, А. В. Самородов</i> Исследование алгоритма автоматической сегментации флуоресцентно-микроскопических изображений препаратов культур клеток, инфицированных хламидиями.....	121
<i>Н. А. Лозовская, Ю. М. Брумштейн</i> Анализ основных целей и направлений обработки изображений в методах лучевой диагностики.....	124

3. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

<i>А. В. Золотова, О. Д. Смирнова</i> Флюоресцентная диагностика состояния тканей барабанной перепонки.....	129
<i>Т. В. Сергеева, А. В. Луковкин, Е. В. Жаров, А. И. Алёхин, В. В. Васильев, Е. В. Киселёва, О. П. Богатырев, В. В. Базаева</i> Новые хирургические технологии при лечении узловых заболеваний щитовидной и молочных желез.....	132
<i>А. Ф. Шулятьев, Ю. В. Акулич</i> Определение равновесных деформаций в проксимальном отделе бедра человека.....	134
<i>Л. В. Смаглий, А. С. Марченко, Ю. Г. Бирулина, И. В. Ковалев, С. В. Гусакова, С. Н. Орлов</i> Модуляция сократительной активности сосудистых гладких мышц сероводородом.....	137
<i>В. М. Попков, Д. А. Усанов, А. Д. Усанов, В. Г. Ребров, Д. Г. Верхов</i> Влияние низкоинтенсивного переменного магнитного поля на растворимость органоминералов человека в водных растворах мочевины <i>in vitro</i>	140
<i>В. С. Сидельникова, Т. Г. Каменских</i> Оценка эффективности применения методики динамической лазермагнитостимуляции дренажной системы глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой.....	143
<i>Бакуткин В. В., Бакуткин И. В., Спирин В. Ф.</i> Устройство и способ диагностики прогрессирующей близорукости.....	147
<i>С. Н. Потахин, Ю. Г. Шапкин, К. С. Шумейко</i> Скрининговые диагностические методики в онкологии на основе трансрезонансной функциональной топографии.....	149

<i>А. Д. Усанов, А. Э. Постельга, Д. Г. Верхов, В. С. Тырнов</i> Влияние переменного магнитного поля на диэлектрическую проницаемость и тангенс угла диэлектрических потерь различных видов семян на СВЧ.....	151
<i>А. Е. Рузанова, В. В. Петров, Л. Н. Шорина</i> Разработка и исследование нового класса пантового препарата для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний	155
<i>И. С. Евсеев</i> Влияние морфометрических параметров макулярных разрывов по данным ОКТ на эффективность хирургического лечения	158
<i>Ю. Ю. Аксенова, Ю. М. Брумштейн, Ю. Н. Неживая</i> Анализ возможностей методов исследования движений конечностей человека в рамках диагностики и тренинга	160

4. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

<i>Д. А. Усанов, А. В. Скрипаль, Т. Б. Усанова, С. Ю. Добдин</i> Измерение внутреннего давления лазерным автодином с учётом влияния толщины упругой сферической оболочки.....	164
<i>А. В. Ермаков, В. П. Ким, А. С. Чумаков, И. А. Горбачев, И. В. Видяшева, А. А. Савонин, Д. А. Горин, Г. Б. Хомутов, Е. Г. Глуховской</i> Электрочувствительные микровезикулы и система доставки лекарств на их основе.....	167
<i>М. В. Алонова, Е. М. Решетникова, Е. М. Галкина, С. А. Ювченко, Дж. С. Сина, Д. А. Зимняков, С. Р. Утц, С. Б. Ермоленко, О. В. Ангельский</i> Поляриметрический анализ кожных отрывков как метод оптической биопсии	171
<i>Ю. С. Батищева, Т. Г. Каменских</i> Использование оптической когерентной томографии и статической автоматической периметрии в оценке эффективности применения ингибиторов ангиогенеза у пациентов с ишемическим типом тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей.....	174
<i>Д. П. Чулков, В. М. Гусев, О. Н. Компанец, М. А. Павлов</i> Компактный одноволновый дихроматр СКД-4М для биосенсорного аналитического устройства на основе наноконструкций ДНК.....	177
<i>М. Г. Петрушанский</i> Экспериментально-расчетный способ определения слоя половинного ослабления излучения рентгеновских аппаратов.....	180
<i>Ю. В. Чалык, С. Н. Потахин, М. И. Андреев, Я. А. Ермолин</i> Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в хирургической практике.....	183
<i>М. С. Фролова, С. В. Фролов</i> Выбор оптимальной модели изделия медицинской техники	184
<i>А. В. Козловский, И. В. Маляр, М. С. Буланов, С. В. Стецюра</i> Метод оптимизации параметров биосенсора на основе структуры «полимер–полупроводник» для детекции биообъектов	186
<i>М. А. Карягин, А. С. Лелюхин, Д. А. Муслимов</i> Измерение анодного напряжения рентгеновских диагностических аппаратов по величине коэффициента приведенного рассеяния	190
<i>А. А. Елизаров, Р. В. Шаймарданов</i> СВЧ-излучатель на основе замедляющей системы типа «коаксиальная ребристая линия» для термотерапии внутриполостных органов	192
<i>А. А. Буланова, Е. Б. Букреева, Ю. В. Кистенев, О. Ю. Никифорова</i> Использование оптико-акустического лазерного газоанализатора при диагностике хронической обструктивной болезни легких	196
<i>О. В. Урлапов, А. А. Черторийский</i> Аппарат для оптического облучения крови	199
<i>А. С. Мачихин, В. И. Батишев</i> Акустооптический эндоскопический модуль для видеоспектрометрических исследований биообъектов.....	201

<i>Н. Ф. Маляренко, О. В. Наумова, Э. Д. Жанаев, В. П. Попов, Б. И. Фомин</i> Зарядовое состояние КНИ-нанопроволочных сенсоров.....	204
<i>В. Н. Кучмин, Р. В. Федоров, В. Н. Николенко, О. В. Мареев, Г. О. Мареев</i> Аппаратно-программный комплекс для краниофациальной реконструкции	206
<i>В. С. Хорев, Д. Д. Кульминский</i> Разработка специализированного датчика оценки уровня регуляции сердечно-сосудистой системы и аппаратно-программного комплекса на его основе.....	209
<i>Е. М. Иванникова, В. Г. Систер, И. А. Башкатова, А. Г. Гудков</i> Аппаратно-программный комплекс для диагностики и реабилитации при лечении нейросенсорной тугоухости.....	213

5. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

<i>А. Н. Северюхина, И. В. Видяшева, А. А. Савонин, Д. А. Горин, Ю. Е. Сальковский</i> Апробация материала на основе нановолокон хитозана с включением фотосенсибилизатора для последующей терапии злокачественных новообразований кожи.....	216
<i>Н. В. Венатовская, Д. Е. Суетенков</i> Брекеты с активным пазом.....	219
<i>О. М. Алькова, Г. П. Стефанова, П. М. Элькин</i> Структурно-динамические модели конформеров 6-гидроксиурацилов в конденсированном состоянии.....	221
<i>Я. Р. Слинкова, О. Н. Малинкина, А. Б. Шиповская</i> Создание полимерного покрытия на основе хитозана для увеличения срока годности продуктов питания	226
<i>Е. В. Панфилова, Б. Н. Хлебцов, Н. Г. Хлебцов</i> Подложки для определения следовых количеств веществ с помощью спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния.....	230
<i>Т. С. Бабичева, Н. О. Гегель, А. Б. Шиповская</i> Способ получения микротрубок хитозана.....	232
<i>О. Е. Глухова, Е. Л. Коссович, А. С. Колесникова, В. В. Шунаев</i> Крупнозернистая модель полимера хитозана для исследования комплекса «хитозан+углеродные низкоразмерные структуры».....	235
<i>Г. П. Любунь, Н. О. Бессуднова</i> Исследование влияния состава прядильного раствора на механические свойства нановолокнистых материалов на основе поликапролактона ...	238
<i>А. С. Чумаков, И. А. Горбачев, А. В. Ермаков, В. П. Ким, Е. Г. Глуховской</i> Особенности формирования ленгмюровских монослоев жирной кислоты под воздействием электрического поля.....	243
<i>Н. О. Бессуднова, Д. И. Биленко, С. Б. Вениг, О. А. Шляпникова, О. А. Гришина</i> Разработка и оптимизация состава новой рентгеноконтрастной адгезивной системы с наполнителем из наноразмерного серебра	246
<i>Н. О. Бессуднова, Д. И. Биленко, С. Б. Вениг, А. Н. Грибов, О. А. Шляпникова</i> Изучение твердости адгезивной системы при ее полимеризации видимым светом	250

Научное издание

**«МЕТОДЫ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИ
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2013»**

Материалы ежегодной Всероссийской научной школы-семинара

Под редакцией профессора *Д. А. Усанова*

Редакторы *Е. А. Малютина, Е. А. Митенёва*

Технический редактор *В. В. Володина*

Корректор *Е. Б. Крылова*

Оригинал-макет подготовила *Н. И. Степанова*

Подписано в печать 25.10.2013. Формат 60x84¹/₁₆.
Усл. печ. л. 15,11 (16,25). Тираж 130 экз. Заказ 50.

Издательство Саратовского университета.
410012, Саратов, Астраханская, 83.
Типография Издательства Саратовского университета.
410012, Саратов, Астраханская, 83.