

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2014

Материалы Всероссийской школы-семинара,
посвященной 105-летию Саратовского государственного университета
имени Н.Г. Чернышевского

Под редакцией профессора *Д.А. Усанова*

Саратов

Издательство «Саратовский источник»
2014

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

Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2014 : материалы Всерос. школы-семинара. / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2014. – 300 с.: ил.
ISBN 978-5-91879-455-5

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

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

Редакционная коллегия:

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

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

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

ISBN 978-5-91879-455-5

© Саратовский источник, 2014

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	10
1. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ.....	11
НОВЫЙ ИСТОЧНИК ФОТОЯДЕРНЫХ НЕЙТРОНОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ	11
<i>Ю.А. Кураченко, Н.А. Гоголева, Е.А. Онищук.....</i>	11
НОВЫЙ ПОДХОД К НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ.....	14
<i>Ю.А. Кураченко, Н.К. Вознесенский, А.А. Говердовский¹</i>	14
ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАЩИТЫ РАДИОИЗОТОПНОГО ГЕНЕРАТОРА.....	16
<i>Ю.А. Кураченко, Л.Н. Фомина, О.П. Родина.....</i>	16
ПОДКРИТИЧЕСКИЕ ADS-СИСТЕМЫ ДЛЯ НАРАБОТКИ.....	19
<i>Ю.А. Кураченко, А.А.Говердовский.....</i>	19
РЕАКТОРА МАРС ДЛЯ НОВОЙ КОНЦЕПЦИИ.....	21
<i>Ю.А. Кураченко, Н.К. Вознесенский, А.В.Левченко.....</i>	21
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ РЕНТГЕНОВСКОГО ПУЧКА ПО ВОССТАНОВЛЕННЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ РАСПРЕДЕЛЕНИЯМ	24
<i>А.С. Лелюхин</i>	24
ОСОБЕННОСТИ КОНТРОЛЯ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ ИНТРАОРАЛЬНЫХ ПАНОРАМНЫХ РЕНТГЕНОВСКИХ АППАРАТОВ.....	27
<i>В.Б. Бессонов, А.В. Ободовский, И.А.Ларионов, В.В.Клонов, В.О.Косов</i>	27
ВЫБОР ПАРАМЕТРА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ИЗЛУЧЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО АППАРАТА.....	30
<i>Е.В. Петрушанская, М.Г. Петрушанский</i>	30
МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСЛАБЛЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ОДНОЭЛЕМЕНТНОМ ПОДХОДЕ К ОПИСАНИЮ ФИЛЬТРУЮЩИХ СВОЙСТВ ИЗЛУЧАТЕЛЯ РЕНТГЕНОВСКОГО АППАРАТА.....	32
<i>Е.В. Петрушанская, М.Г. Петрушанский</i>	32
ТЕНЗОДАТЧИКИ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ.....	34
<i>Л.П.Ичкитидзе, Е.А. Бубнова, С.С. Корнилов</i>	34
ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС ВИРТУАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ	36
<i>О. В. Мареев, Р. В. Федоров, Т. В. Данилова.....</i>	36
СВЧ ЭЛЕКТРОДЫ НА ОСНОВЕ ЗАМЕДЛЯЮЩИХ СИСТЕМ ДЛЯ ТЕРМОТЕРАПИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	40
<i>А.А. Елизаров, Р.В. Шаймарданов.....</i>	40
УСТРОЙСТВО СРАВНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАНИЯ В МОМЕНТ РЕГИСТРАЦИИ	43
<i>Д.В. Толкович, Н.Г. Зуева.....</i>	43
С НЕЛИНЕЙНЫМИ ОПТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ.....	46
<i>А.Ю. Герасименко, У.Е. Курилова, В.М. Подгаецкий, М.С. Савельев.....</i>	46
ПОЛУЧЕНИЕ И ОБРАБОТКА ИНФОРМАЦИИ НА ПОЛИГРАФАХ	48
<i>Ю.М.Брумштейн, М.В.Иванова, Т.И.Жирнова, И.А.Сусанов</i>	48

АНАЛИЗ ЦЕЛЕЙ И НАПРАВЛЕНИЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛИЗАЦИИ УСТРОЙСТВ МЕХАНОТЕРАПИИ	52
<i>Ю.М.Брумштейн, В.А.Мазеев, Ю.Ю.Резвых</i>	52
АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ НЕТРАДИЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕРТИКАЛИЗАЦИОННОГО ОБОРУДОВАНИЯ	55
<i>Р.Р.Ибрагимов, А.А.Маштаева, Ю.М.Брумштейн</i>	55
СУЩЕСТВУЮЩИЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СМАРТФОНОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ	58
<i>Ю.М.Брумштейн, Ю.Ю.Резвых, Д.В.Харитонов, А.Н.Горбачева</i>	58
АЛГОРИТМ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АППАРАТА ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ АДАПТИВНОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ	61
<i>Д.В.Полковников</i>	61
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСНОЙ СПИРОМЕТРИИ.....	63
<i>М.А. Марценюк, В.Ю. Мишланов, В.Б. Поляков, Я.В. Мишланов</i>	63
БИОИМПЕДАНСНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ ОТ СТАНДАРТНЫХ ПОЗИЦИЙ ЭКГ ЭЛЕКТРОДОВ.....	65
<i>А.Д.Ефремова, Д.А.Прилуцкий, Н.Н.Рыбкин</i>	65
ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ БИОДАТЧИК С УЛУЧШЕННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ	68
<i>С.В. Стецюра, А.В. Козловский, И.В. Маляр</i>	68
ОСОБЕННОСТИ УСТАНОВКИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ КРОВИ УЛТ-5	71
<i>О.В. Урланов, А.М. Шорин</i>	71
ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ОПТИЧЕСКОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К РЕШЕНИЮ ЗАДАЧИ КОНТРОЛЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ	72
<i>Е.А. Ластовская</i>	72
КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗАТОР ГЛЮКОЗЫ КРОВИ.....	74
<i>Е.В. Власова</i>	74
АЛГОРИТМ ЦВЕТОВОЙ КАЛИБРОВКИ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ АНАЛИЗА ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ.....	76
<i>Т.А. Кравцова, Д.А. Добролюбова, О.А. Артюхова, А.В. Самородов</i>	76
МОНОКУЛЯРНАЯ ВИДЕООКУЛОГРАФИЯ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ У ЛЮДЕЙ С БЛИЗОРУКОСТЬЮ.....	78
<i>И.Э.Рабичев, В.А.Атаева</i>	78
МЕТОД ЛАЗЕРНОЙ СВАРКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ.....	81
<i>А.Ю. Герасименко, Е.С. Пьянков, Д.И. Рябкин</i>	81
УСТРОЙСТВО ДЛЯ СВЕТОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЗРАЧКОВОЙ РЕАКЦИИ ГЛАЗА.....	84
<i>И.В.Бакуткин, В.В.Бакуткин, В.Ф.Спирин</i>	84
2. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ	87
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ БАЗИЛЯРНОЙ АРТЕРИИ.....	87
<i>С.В. Фролов, С.В. Синдеев, В.А. Лищук, Д.Ш. Газизова, D. Liepsch, A. Balasso</i>	87
ИЗМЕРЕНИЕ ДИФфуЗИОННЫХ КОЭФФИЦИЕНТОВ В ОБЛАСТЯХ ПЕРИТУМОРАЛЬНОГО ОТЕКА ПРИ МЕТАСТАЗАХ И ГЛИОБЛАСТОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА	90
<i>Э.Л. Погосбекян, А.С. Тоноян, А.М. Туркин</i>	90
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВНЕШНЕЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ КОМПРЕССИИ НА ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТКАНИ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА IN VIVO.....	93
<i>И.А. Нахаева, О.А. Зюрюкина, М.Р. Мохаммед, Ю.П. Синичкин</i>	93

ЭЛЕКТРОТЕПЛОВАЯ АНАЛОГИЯ СВОЙСТВ КОЖИ И ФИЛЬТРА НИЗКИХ ЧАСТОТ	95
<i>А.А.Сагайдачный, И.Ю.Волков, А.В.Фомин, А.В.Скрипаль, Д.А.Усанов</i>	95
КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МИГРАЦИИ ФОТОНОВ В НЕОДНОРОДНЫХ СИЛЬНО-РАСSEИВАЮЩИХ СРЕДАХ С ОПТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ	
БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ	97
<i>А.Ю.Потлов, С.В.Фролов, С.Г.Проскурин</i>	97
ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ АВТОКОЛЕБАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЕЙ БРИГГСА-РАУШЕРА	100
<i>А.П.Рытик, Д.А.Усанов</i>	100
СТРУКТУРНО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ОТВЕРЖДЕНИЯ ОЛИГОМЕРНЫХ СМОЛ	103
<i>А.В.Косарев</i>	103
МОДЕЛЬ АДСОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИМЕРНОГО ФИЛЬТРА	106
<i>А.В.Косарев, Н.В.Веденева, Е.И.Тихомирова</i>	106
МОДЕЛИРОВАНИЕ ОТКЛИКА ДЕТЕКТОРА ГАММА-КАМЕРЫ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ НАКОПЛЕНИЯ ¹²³ I ПРИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОБЪЕКТ-ИССЛЕДОВАНИЯХ И ДОЗИМЕТРИЧЕСКОМ ПЛАНИРОВАНИИ РАДИОЙОДТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ	108
<i>О. П. Александрова, Ю. А. Кураченко, А.Н. Клёпов, Е. С. Матусевич</i>	108
СЦЕНАРИЙ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ И ОЦЕНКА ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ НА ПЕРСОНАЛ РЕНТГЕНОПЕРАЦИОННОЙ	111
<i>А.А. Головин, Ю.А. Кураченко, Н.К. Вознесенский, Ю.Г. Забарянский, Н.Н. Вознесенская</i>	111
РЕКОНСТРУКЦИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ ПО ТОЧЕЧНЫМ ПРОЦЕССАМ В ДИНАМИКЕ НЕЙРОННЫХ МОДЕЛЕЙ	113
<i>А.Н. Павлов, О.Н. Павлова, Я.Х. Мохаммад</i>	113
УСЛОВИЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭФФЕКТА РЕДКОЙ ВЫБОРКИ ПРИ ОЦЕНКЕ НАПРАВЛЕННЫХ СВЯЗЕЙ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ	116
<i>С.Н. Крылов, Д.А. Смирнов, Б.П. Безручко</i>	116
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ	119
<i>А.А. Одинокова, Е.И. Глинкин</i>	119
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ НА АКТИВНОСТЬ И ПРОВОДИМОСТЬ РИАНОДИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО КАЛЬЦИЕВОГО КАНАЛА СЕРДЕЧНОЙ КЛЕТКИ В РАМКАХ ЭЛЕКТРОННО-КОНФОРМАЦИОННОЙ ТЕОРИИ	121
<i>Б.Я.Япаров, А.С. Москвин</i>	121
ПРИ ПОСТРОЕНИИ МОДЕЛИ СЛУЧАЙНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ	123
<i>О.Л. Ахремчик, И.И. Базулев</i>	123
РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ МЕХАНИЗМА ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА	125
<i>О.А.Гришина, О.Е. Глухова</i>	125
НОВЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ АВТОГЕНЕРАТОРА С ЗАПАЗДЫВАНИЕМ, С БЛИЗКОЙ К ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ДИНАМИКОЙ	128
<i>Ю.М. Ишбулатов, А.С. Караваев</i>	128
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИСПЕРСИОННОГО СЛОЯ НА ПРОЦЕСС ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ	131
<i>О.А. Шляпкинова, Н.О. Бессуднова, Д.И. Биленко, А.Н. Грибов</i>	131
БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНАСТОМОЗОВ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА	134
<i>Л.Р.Хайдарова, Л.Ю.Коссович, А.А.Голядкина, А.В.Полиенко</i>	134
3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ	137

АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ПЫЛЬЦЕВЫХ ЗЕРЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ХЭММИНГА.....	137
<i>Н.Е. Ханжина, Е.Б. Замятина.....</i>	137
В МЕДИЦИНСКИХ СИМУЛЯТОРАХ.....	140
<i>И.Ю.Ермаков, И.К.Алайцев.....</i>	140
СЕГМЕНТАЦИЯ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ВЫДЕЛЕНИЯ И ВИЗУАЛИЗАЦИИ ТРОМБОВ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ.....	144
<i>Д.В.Лазарев, П.В.Мельников, И.А.Пестунов.....</i>	144
ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПРИ СОЗДАНИИ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ СОПРОВОЖДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ.....	147
<i>Ю.А. Кураченко, А.В. Левченко, Ю.Г. Забарянский, Н.К. Вознесенский, С.Л. Дорохович, А.А. Головин.....</i>	147
АНАЛИЗ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СИГНАЛА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДАТЧИКА СКОРОСТИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА.....	149
<i>М.А. Басараб, Н.С. Коннова, Д.А. Басараб, Д.Д. Мацневский.....</i>	149
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КОЛЕБАНИЙ КОЖНОГО КРОВОТОКА МЕТОДОМ ВЕЙВЛЕТ- ФИЛЬТРАЦИИ ДИНАМИЧЕСКИХ ТЕРМОГРАММ.....	152
<i>А.А. Сагайдачный, А.В. Фомин, Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль.....</i>	152
КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КОРОТКИХ НЕСТАЦИОНАРНЫХ СИГНАЛОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ.....	154
<i>И.А.Мизева¹, П.Г.Фрик, С.Ю.Подтаев.....</i>	154
МЕТОД ОЦЕНКИ ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ МИОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ТОНКОЙ КИШКИ.....	158
<i>М.М. Каменецакая, А.В. Жеребцов, Н.С. Тропская.....</i>	158
ОЦЕНКА СИНХРОНИЗОВАННОСТИ 0.1 ГЦ РИТМОВ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ.....	160
<i>Е.И.Боровкова, А.С. Караваев, О.В. Астахов.....</i>	160
РАЗРАБОТКА ИНТЕРФЕЙСА МОЗГ-КОМПЬЮТЕР ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ И ПОДАВЛЕНИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ.....	163
<i>В.В. Макаров, В.А. Максименко, А.А. Короновский, А.Е. Храмов.....</i>	163
ЦИФРОВАЯ ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЙ КАК НОВЫЙ МЕТОД МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В РЕСТАВРАЦИОННОЙ СТОМАТОЛОГИИ.....	165
<i>О.А. Шляпникова, Н.О. Бессуднова, А.В. Садовников, С.Б. Вениг.....</i>	165
ОЦЕНКА РЕАКТОГЕННОСТИ ВАКЦИННОГО ШТАММА BRUCELLA ABORTUS 19 ВА И ДО И ПОСЛЕ ИНАКТИВАЦИИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МОРСКИХ СВИНКАХ.....	167
<i>О.В. Ульянова, С.С. Ульянов.....</i>	167
АЛГОРИТМ ДЕРЕВА РЕШЕНИЙ ДЛЯ АНАЛИЗА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ ТЕСТИРОВАНИИ.....	169
<i>М.В. Войтикова.....</i>	169
ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ОСНОВЕ МНОГОКАНАЛЬНЫХ ЗАПИСЕЙ МЭГ.....	171
<i>В.А. Максименко, В.В. Макаров, А.А. Короновский, А.Е. Храмов.....</i>	171
МОНИТОРИНГ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖИДКИХ СРЕДАХ ПО СПЕКЛОГРАММАМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИБЛИОТЕКИ OPENCV.....	173
<i>А.В. Неупокоева, А.Н. Малов, Ф.С. Малков, Н.П. Перетолчина.....</i>	173
ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ СЛОЖНОСТИ СИГНАЛА ЭЭГ ПУТЕМ РАСЧЕТА СТАРШЕГО ЛЯПУНОВСКОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ НОРМАЛЬНОЙ К ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ.....	176
<i>Т.М. Голова, И.В. Сысоев.....</i>	176

АНАЛИЗ ШУМОВОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ СИНГУЛЯРНОГО РАЗЛОЖЕНИЯ НА ОСНОВЕ ВЫЧИСЛЕНИЯ СПЕКТРА СТРУКТУРНЫХ ФУНКЦИЙ МЕДЛЕННЫХ ВОЛН	178
<i>Яа Зар До, О.В. Шаталова, И.А.Малютина</i>	178
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ СШИВКИ ЦИФРОВЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ.....	181
<i>Е.А. Агапова, Д.А. Добролюбова, О.А. Артюхова, А.В. Самородов</i>	181
ПРОГРАММА RaVerS ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКЕ	183
<i>Ю.А. Кураченко, Н.К. Вознесенский, А.В. Левченко, Ю.Г. Забарянский, А.А. Головин</i>	183
Совместный анализ сигналов фоновых электроэнцефалограмм, электромиограмм и тремора пациентов в ранней стадии болезни Паркинсона.....	187
<i>О.С. Сушкова, А.В. Габова, А.В. Карабанов, И.А.Керинер, К.Ю. Обухов, Ю.В. Обухов</i>	187
ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РЕЖИМА КОНСУЛЬТАЦИИ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД АККЛИМАТИЗАЦИИ	189
<i>О.О. Голубятников</i>	189
ДИСТАНЦИОННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	192
<i>В.А. Камаев, Н.П. Садовникова, Н.В. Ле</i>	192
ПРОБЛЕМЫ АНАЛИЗА БИОМЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ	196
<i>А.В. Дороничева, Н.Э. Косых, С.З. Савин</i>	196
ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ С ПОМОЩЬЮ WEB-КАМЕРЫ.....	198
<i>Д.Б. Ганеев</i>	198
ОЦЕНКА ВРЕМЕНИ ЗАПАЗДЫВАНИЯ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ МЕЖДУ КОЛЕБАТЕЛЬНЫМИ СИСТЕМАМИ С РАЗЛИЧНЫМИ СВОЙСТВАХ ФАЗОВОЙ ДИНАМИКИ.....	200
<i>Е.В. Сидак, Д.А.Смирнов, Б.П.Безручко</i>	200
4. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ.....	202
СЕЛЕНИЗИРОВАННЫЙ МИЦЕЛИЙ ВЫСШИХ ГРИБОВ – МАТЕРИАЛ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ	202
<i>О.М. Цивилева, А.Н. Панкратов, О.А. Цымбал, А.В. Маркин, Л.А. Белова</i>	202
ПРИЛОЖЕНИЯ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК РАЗЛИЧНЫХ ЦВЕТОВ СВЕЧЕНИЯ.....	205
<i>И.С. Жаркова, А.М. Вострикова, Н.Е. Маркина, Ю.С. Скибина, И.Ю. Горячева</i>	205
РАЗРАБОТКА НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ЧАСТИЦ КАРБОНАТА КАЛЬЦИЯ.....	207
<i>Д.Б.Трушина, Т.В.Букреева, И.В.Марченко</i>	207
МАГНИТНЫЕ ЧАСТИЦЫ ДЛЯ ВЕКТОРНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.....	211
<i>Л.П.Ичкитидзе, Н.Ю.Шичкин, А.О.Голубева</i>	211
МЕХАНИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОСОВМЕСТИМЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА	214
<i>Е.Л. Коссович, И.В. Кириллова, Л.Ю. Коссович, А.А. Голядкина</i>	214
МАНИПУЛИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛАМИ НА ГРАФЕНЕ ПУТЕМ МОДИФИКАЦИИ ЕГО АТОМНОГО СТРОЕНИЯ	215
<i>О.Е. Глухова, В.В. Митрофанов, М.М. Слепченков</i>	215
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АДГЕЗИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕСТАВРИРОВАННОГО ЗУБА: КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ	217
<i>Е.Е. Ципоруха, Н.О. Бессуднова</i>	217

БЕСКАПИЛЛЯРНОЕ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЕ НАНОВОЛОКОН С НАНОЧАСТИЦАМИ КАРБОНАТА КАЛЬЦИЯ	220
<i>Г.П. Любунь, Н.О.Бессуднова</i>	220
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИЛЬТРУЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ШАРОВИДНОГО ГРАФИТА	222
<i>Г.П. Любунь, А.Н. Грибов, Н.О.Бессуднова</i>	222
РАЗРАБОТКА ТРЕХМЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ НАНОВОЛОКОН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЯ	224
<i>Г.П. Любунь, Н.О.Бессуднова</i>	224
ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ХИТОЗАНОВЫХ МИКРОТРУБОК – АНАЛОГОВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ	226
<i>Т.С.Бабичева, Н.О. Гегель, А.Б. Шиповская</i>	226
ЭЛЕКТРОПРОВОДЯЩИЕ ЭЛАСТОМЕРЫ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ МЫШЦЫ.....	230
<i>С.С. Корнилов, Е.А. Бубнова</i>	230
АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ ДИАМЕТРОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ	233
<i>Д.О.Шведченко, Е.И. Суворова</i>	233
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК В БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЯХ.....	236
<i>Е.А. Бубнова, С.С. Корнилов</i>	236
ЗАЩИТА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ ОТ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УГЛЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ.....	239
<i>А.Ю.Герасименко, Н.С.Илясов, М.С.Савельев</i>	239
МЕТОД ПОДБОРА ПАРАМЕТРОВ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО СТЕНТИРОВАНИЯ	241
<i>А.П.Зарецкий</i>	241
5. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ	244
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ФОРМЕ КОЛЕБАНИЙ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ СРЕДСТВАМИ РАДИОВОЛНОВОЙ ИНТЕРФЕРОМЕТРИИ.....	244
<i>Усанов Д.А., Постельга А.Э., Дорошенко А.А.</i>	244
БИМЕДИЦИНСКОЕ МАТРИЧНОЕ ТЕПЛОВИДЕНИЕ: НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СИБИРСКОМ ОТДЕЛЕНИИ РАН.....	247
<i>Б.Г.Вайнер</i>	247
МЕТОД ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИНАМИЧЕСКОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ	249
<i>Е.И. Герасимова, А. Арнеодо, Ф. Аргул, О.Б. Наймарк, О.С. Гилева</i>	249
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ВЕНОЗНОЙ ОККЛЮЗИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ	252
<i>Е.С. Стюхина, М.О. Цой, М.А. Курочкин, В.А. Клочков, Д.Э. Постнов</i>	252
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПО ФОРМЕ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ.....	253
<i>Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, А.П. Аверьянов, Е.О. Кащавцев, С.Ю. Добдин</i>	253
ВЫЯВЛЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ ВО ВРЕМЯ ХОЛОДОВОГО ПРЕССОРНОГО ТЕСТА	255
<i>Е.Н.Смирнова, С.Ю.Подтаев, И.А.Мизева, Е.А.Лоран</i>	255
НОВОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ТЕРАПИИ МЕДИЦИНСКИМ КСЕНОНОМ	257
<i>И.Н.Роцин, А.Ю.Дьяков, С.М.Козлов, О.В. Чурилова</i>	257

ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОПТИЧЕСКИХ КВАНТОВЫХ ГЕНЕРАТОРОВ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	261
<i>А.А. Чунихин, Э.А. Базилян, Н.В. Сырникова, А.Г. Чобанян</i>	261
НОВЫЙ СПОСОБ ИЗМЕРЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ.....	263
<i>Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, Т.Б. Усанова, С.Ю. Добдин</i>	263
ВОЗМОЖНОСТИ ФРАКТАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛТОЧНОЙ РЕТИНОДИСТРОФИИ.....	265
<i>И.А. Русанова</i>	265
ЧАСТОТНО-МОДУЛЯЦИОННАЯ СПЕКЛ-СПЕКТРОСКОПИЯ БИОТКАНЕЙ.....	267
<i>М.В. Алонова, Е.А. Исаева, А.А. Исаева, Д.А. Зимняков, О.В. Ангельский, С.Б. Ермоленко, П.В. Ивашко</i>	267
ПОПУЛЯЦИОННЫЙ СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	269
<i>М.Я. Марусина, А.П. Волгарева</i>	269
ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ ТЕХНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ПРИ РЕШЕНИИ АРИФМЕТИЧЕСКИХ ПРИМЕРОВ ПО СИГНАЛАМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ.....	272
<i>А.Э. Постельга, Н.П. Падило, Т.А. Никульникова, Д.А. Усанов</i>	272
АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И МЕТОДЫ ЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ	274
<i>Э. О. Тимофеева</i>	274
МЕДИКО-ФИЗИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ У ЛЮДЕЙ КОСРОТОСТИ И МЕТОДИКА ЕЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	276
<i>В.Г. Грацинский</i>	276
6. БИОИНФОРМАТИКА	280
БИОЛОГИЯ <i>IN SILICO</i> – ОТ ИСТОКОВ ДО НАШИХ ДНЕЙ.....	280
<i>С.Ю. Щеголев</i>	280
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ БИОИНФОРМАТИКИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АГРОБАКТЕРИЙ С РАСТЕНИЯМИ И ЖИВОТНЫМИ.....	283
<i>М.И. Чумаков</i>	283
АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ БЕЛКА VIRE2 АГРОБАКТЕРИЙ МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ	285
<i>Ю.С. Гусев, М.И. Чумаков</i>	285
ПОИСК ФРАГМЕНТОВ АГРОБАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЕНОВ В ГЕНОМАХ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ <i>IN SILICO</i>	288
<i>С.И. Мазилев, М.И. Чумаков</i>	288
РАСЧЕТЫ ПОПЕРЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ НУКЛЕОТИДНЫХ ОСНОВАНИЙ ДНК И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПУТЕМ ИЗМЕРЕНИЯ ТОКА ЧЕРЕЗ НУКЛЕОТИДЫ ПРИ ПРОТЯГИВАНИИ ДНК ЧЕРЕЗ НАНОПОРУ.....	291
<i>А.А. Клецов, К.И. Косолапова, А.С. Чумаков, В.А. Глухова, Н.О. Морева, Д.Н. Браташов, Е.Г. Глуховской, J.V. Ortiz</i>	291
ПРИМЕНЕНИЕ ЭФФЕКТА СТОХАСТИЧЕСКОГО РЕЗОНАНСА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КИНЕТИКИ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ДНК.....	292
<i>М.А. Гуторов, А.В. Григорьев, А.О. Мантуров</i>	292
ВЫЯВЛЕНИЕ КАТАБОЛИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА У БАКТЕРИЙ-ДЕСТРУКТОРОВ ПАУ В ОТНОШЕНИИ ФОСФОНАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ.....	295
<i>С.Н. Голубев, О.В. Турковская</i>	295

ВВЕДЕНИЕ

В Саратовском государственном университете проводится ежегодная Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине». В 2014 году она поддержана Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК»).

В ее работе принимают участие ученые, научные сотрудники, инженеры, преподаватели, аспиранты и студенты, представляющие новейшие разработки компьютерных медицинских комплексов, систем и приборов для функциональной диагностики, а также исследования по биоинформатике и математическому моделированию в биологии и медицине. В 2014 году 257 участниками представлено 115 докладов из 26 городов России.

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

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

1. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

НОВЫЙ ИСТОЧНИК ФОТОЯДЕРНЫХ НЕЙТРОНОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Ю.А. Кураченко, Н.А. Гоголева, Е.А. Онищук
Институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ, г. Обнинск
E-mail: ykurachenko@mail.ru

В докладе изложены основные положения реализуемого проекта ЭЛЕГИЯ [1]. Проанализированы возможности организации нейтронозахватной терапии (НЗТ) на базе мощного ускорителя электронов средних энергий. Рассмотрена линейка ускорителей, и в качестве опорного принят поставляемый аппарат MEVEX (энергия электронов 35 МэВ, средний ток 4 мА). Материалом мишени выбран галлий, поскольку его наведенная активность спадает достаточно быстро. Жидкий галлий обладает необходимыми термогидравлическими характеристиками как теплоноситель. Разработаны, исследованы и обоснованы расчетные модели генерации нейтронов, транспорта излучений в блоке вывода пучка и оптимизации характеристик пучка для НЗТ. Показано, что по общепринятым характеристикам “in air” и “in phantom” пучок вполне соответствует требованиям НЗТ.

Выбранная в расчётах мишень (сфера из Ga с максимизированным выходом нейтронов; при этом её радиус 11 см) при среднем токе 4 мА (мощность пучка ~ 140 кВт) испускает с поверхности $1.2 \cdot 10^{14}$ нейтрон/с (средняя энергия нейтронов 1.29 МэВ) и $3.3 \cdot 10^{16}$ фотон/с (средняя энергия фотонов 2.28 МэВ). Очевидно, что при формировании пучка для НЗТ одной из главных задач, наряду с формированием нейтронного пучка с заданными характеристиками, является задача подавления интенсивного фотонного излучения.

Оптимизированная в новых дополнительно к [1] расчётах (применён код MCNP [2]) конфигурация блока вывода (рис. 1) представляет собой набор цилиндрических слоёв с коническим слоем формирователя спектра. Данная композиция обеспечивает а) минимальные потери при трансформации

исходного спектра нейтронов в спектр, необходимый для НЗТ [3-6]; б) подавление интенсивного гамма-излучения мишени, а также вторичного гамма-излучения из материалов блока вывода; с) достаточный радиальный градиент излучений на выходе пучка, обеспечивающий защиту пациента и персонала.

В таблице 1 сопоставлены основные характеристики существовавших и проектируемого для НЗТ реакторных пучков и оптимизированного пучка установки ЭЛЕГИЯ. Отметим известную условность критериев “in air”, выработанных мировым сообществом на основании характеристик «эталонного» пучка FCB (Fission Converted Beam) реактора MIT (Massachusetts Institute of Technology) в 50-х гг. прошлого века. Каждый из принятых критериев может быть подвергнут критике с позиций настоящих знаний о НЗТ и накопленного опыта расчётов реакторных и нереакторных пучков. Отметим в этой связи, что детальный спектральный состав пучка FCB MIT, к сожалению, недоступен. Данные же по «отравлению» пучка, фиксирующие реальные значения для FCB MIT как эталон, безусловно принимаются только относительно гамма-излучения. Что же касается «отравления» быстрыми нейтронами, требования эталона следует считать слишком жёсткими. Как показывают расчёты “in phantom”, стремление «загнать» быстрые нейтроны в общепринятый диапазон приводит к ограничению глубины терапевтического воздействия пучка [7]. Далее, расчёты “in phantom” неопровержимо свидетельствуют [8-11], что непосредственно на входе в тканевую фантом, вблизи его поверхности, формируется настолько интенсивная плотность потока тепловых нейтронов, отражённых тканью фантома, что на её фоне плотность потока тепловых нейтронов собственно пучка (см. табл.) совершенно незначительна.

Итак, формирование пучка, вполне пригодного для НЗТ на основе фотоядерных нейтронов из мишени электронного ускорителя со средней мощностью пучка, разрушает парадигму, сформированную мировым сообществом, которая постулирует, что мощные пучки нейтронов для радикальной НЗТ могут быть получены только на ядерных реакторах.

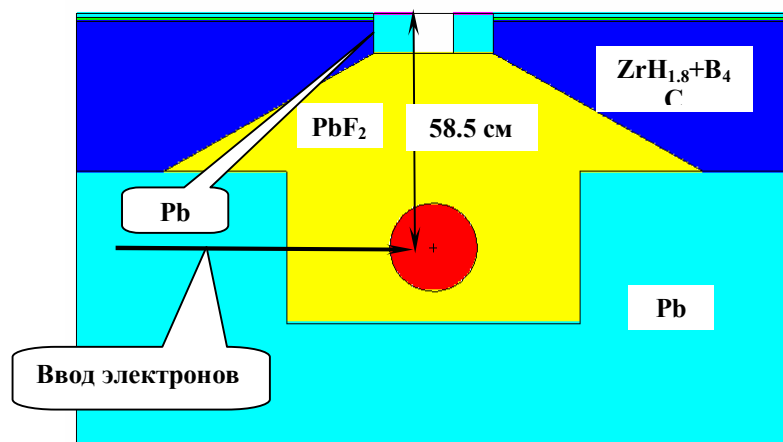


Рис. 1. Аксиальное сечение осесимметричной расчетной модели

Таблица 1.

Основные характеристики на выходе пучка (“in air”) для НЗТ

	Нейтроны				«Отравление» пучка	
	$\Phi_{tot}, 10^9$ $\text{см}^{-2}\cdot\text{с}^{-1}$	$\Delta_{epi}, \%$	$\Delta_{th}, \%$	$\Delta_{fast}, \%$	D_{γ}/Φ_{epi}	D_{fast}/Φ_{epi}
					$\text{сГр}\cdot\text{см}^2, 10^{-11}$	$\text{сГр}\cdot\text{см}^2, 10^{-11}$
Желательные значения	≥ 1		$\rightarrow 0$	$\rightarrow 0$	$< 2 - 5$	$< 2 - 5$
FCB MIT (эталон)	4.2				1.3	4.3
ТАПИРО [8,9]	0.996	74	20	6	6.74	4.25
МАРС [9]	0.869	81	6	13	6.14	11.8
ЭЛЕГИЯ	5.33	76	11	13	1.29	9.00

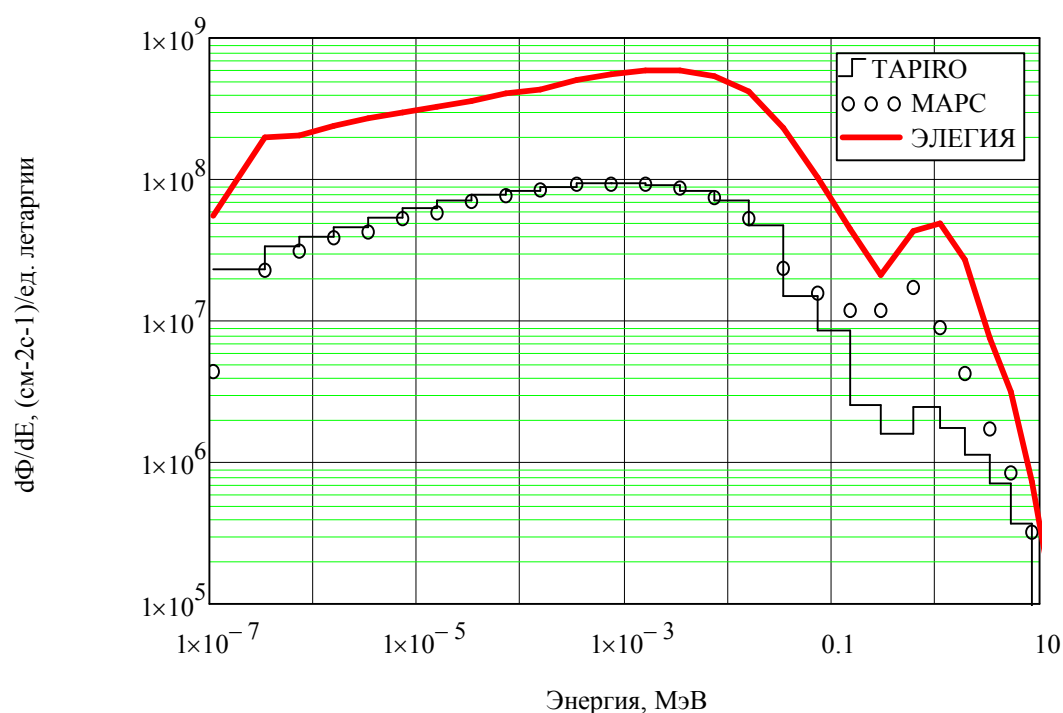


Рис. 2. Спектральное распределение нейтронов на выходе пучков

Библиографический список

1. Кураченко Ю.А., Говердовский А.А., Рачков В.И. Новый интенсивный источник нейтронов для медицинских приложений // Медицинская физика. 2012. №2. С. 29–38.
2. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. Authors: X-5 Monte Carlo Team // LA-UR-03-1987. April 24, 2003.
3. Кураченко Ю.А., Казанский Ю.А., Левченко В.А. и др. Вывод нейтронных пучков и защита медицинского реактора «МАРС» // Ядерная энергетика. 2006. №4. С. 36–48.
4. Кураченко Ю.А. Оптимизация блока вывода реакторного пучка для лучевой терапии // Ядерная энергетика. 2008. №1. С. 129–138.
5. Кураченко Ю.А., Казанский Ю.А., Левченко В.А., Матусевич Е.С.. Критерии качества нейтронных пучков для лучевой терапии // Ядерная энергетика. 2008. №1. С. 139–149.
6. Кураченко Ю.А. Реакторные пучки для лучевой терапии: критерии качества и расчётные технологии // Медицинская физика. 2008. №2 (38). С. 20–28.
7. Кураченко Ю.А., Вознесенский Н.К., Матусевич Е.С. и др. Нейтронозахватная терапия глубоко расположенных новообразований на модифицированном пучке проектируе-

мого медицинского реактора МАРС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2013. Т. 58. №6. С. 36–43.

8. Reattore TAPIRO: ENEA Internal Document, DISP/TAP/85-1, 1985. In: / Design of neutron beams for boron neutron capture therapy in a fast reactor / Current status of neutron capture therapy. IAEA-TECDOC-1223. 2001.

9. Кураченко Ю.А., Моисеенко Д.Н. МАРС и TAPIRO: реакторы малой мощности для нейтронозахватной терапии // Ядерная энергетика. 2010. №1. С. 153–163.

10. Кураченко Ю.А. Оптимизация блока вывода пучка медицинского реактора МАРС // Альманах клинической медицины. 2008. Т. XVII. Часть 1. С. 334–337.

11. Кураченко Ю.А. Реакторные пучки для лучевой терапии (расчётные модели и вычислительные технологии). Palmarium Academic Publishing, OmniScriptum GmbH&Co. RG. Saarbrücken, Deutschland. 2013. 372 p.

НОВЫЙ ПОДХОД К НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

Ю.А. Кураченко, Н.К. Вознесенский, А.А. Говердовский¹
Институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ, г. Обнинск
¹ГНЦ РФ Физико-энергетический институт
им. А.И. Лейпунского, г. Обнинск
E-mail: ykurachenko@mail.ru

Нейтронозахватная терапия (НЗТ) своим избирательным действием наминает некоторые современные нано- и молекулярные технологии. Для проведения НЗТ необходимо одновременно локализовать в опухоли-мишени два компонента:

- нуклид с большим сечением захвата нейтронов и выходом подходящего излучения (напр., бор или гадолиний);
- тепловые нейтроны.

Соответствующие требования к характеристикам пучка нейтронов для НЗТ сформулированы в [1, 2]. Системы с делением достаточно широко исследованы (см., напр. [3-7]).

В клинической практике до сих пор используются только два борсодержащих соединения, избирательно накапливающиеся в опухоли головного мозга: борфенилаланин, или ВРА ($C_{15}H_{20}O_8NB$, обогащение по ^{10}B практически 100 %) и меркаптододекаборат натрия (или BSH, $Na_2B_{12}H_{11}SH$).

Оба применяемых БНЗТ-препарата достаточно токсичны при внутривенном введении, и, кроме того, практически невозможно обеспечить достаточно высокую концентрацию бора в мишени. Почти 60 лет поисков не дали ничего нового в данной области. Поэтому применение борнейтронозахватной терапии при опухолях головного мозга, расположенных на глубине более 3÷3.5 см, либо имеющих собственные размеры, превышающие 3÷3.5 см, ограничено невозможностью достижения должной концентрации бора в опухоли-мишени во время облучения.

Данная проблема требует иных подходов, наиболее перспективным из которых является минимально инвазивная доставка бор/гадолиний-

содержащего препарата необходимой концентрации в очаг опухолевого роста и последующего его удержания.

При новой парадигме НЗТ Gd-содержащие препараты, доставляемые адресно в мишень, оказываются, вообще говоря, предпочтительнее В-содержащих. Для определения основных характеристик и требований новой концепции НЗТ были выполнены соответствующие численные эксперименты [8] с использованием пучка установки ЭЛЕГИЯ [9]. В одном из них, в частности, сферическая тканевая мишень ($\varnothing 3$ см), содержащая равномерно распределённый ^{157}Gd (1000 ppm), перемещалась по оси пучка вглубь фантома. Пучок был сформирован полой камерой без модификатора спектра; свинцовый гамма-фильтр подавлял гамма-излучение мишени (рис.1). На рис. 1 представлены также интегральные характеристики поля излучения в фантоме при подведении к мишени средней дозы 100 Гр. Напомним, что в данном контексте под «терапевтическим эффектом» подразумевается отношение средней дозы в мишени к максимальной дозе в здоровой ткани.

Преимущество нового подхода в НЗТ, наряду с возможностью подведения терапевтической дозы 60 – 100 Гр к глубокорасположенным мишеням, ещё и в том, что в случае применения Gd нет необходимости прибегать к сложному, неоднозначному и в большой степени спекулятивному выбору/назначению коэффициентов качества (ОБЭ, СБЭ) продуктов захвата на ^{10}B при бор-нейтрозахватной терапии.

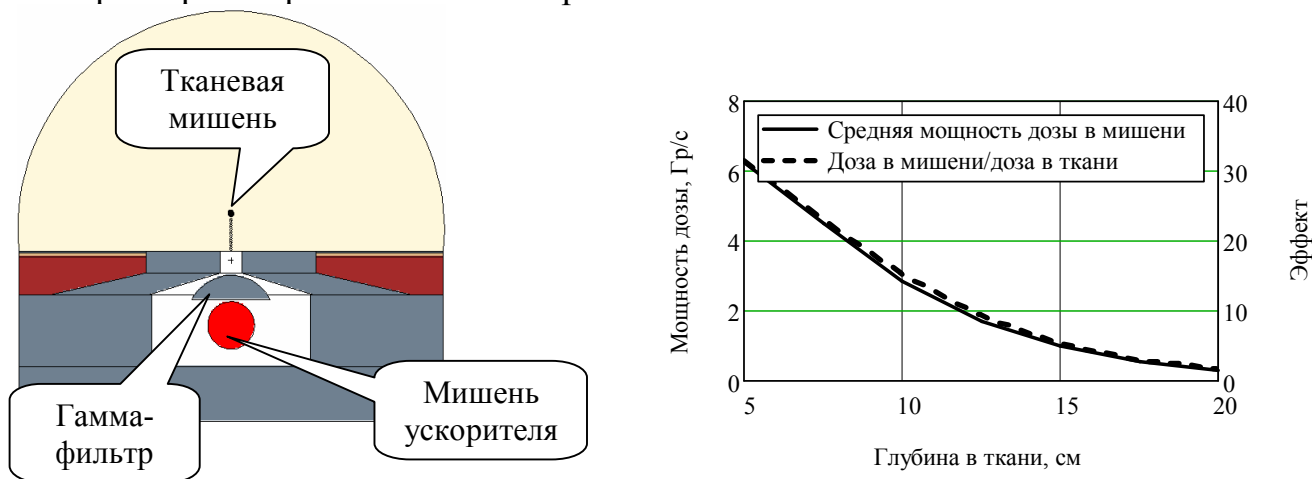


Рис. 1. Конфигурация блока вывода пучка для исследования новой парадигмы НЗТ (слева) и результаты численного эксперимента: мощность дозы в мишени и «терапевтический эффект»

Библиографический список

1. Кураченко Ю.А., Казанский Ю.А., Матусевич Е.С. Критерии качества нейтронных пучков для лучевой терапии // Ядерная энергетика. 2008. №1. С. 139–149.
2. Кураченко Ю.А. Реакторные пучки для лучевой терапии: критерии качества и расчётные технологии // Медицинская физика. 2008. №2 (38). С. 20–28.
3. Кураченко Ю.А. Оптимизация блока вывода реакторного пучка для лучевой терапии // Ядерная энергетика. 2008. №1. С. 129–138.
4. Кураченко Ю.А., Казанский Ю.А., Матусевич Е.С. Подкритические системы для нейтрон-захватной терапии // Ядерная энергетика. 2008. №3. С. 47–56.
5. Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С. Радиационно- и ядернобезопасные установки для нейтронной терапии // Медицинская физика. 2008. №4. С. 35–42.

6. Кураченко Ю.А. Подкритические системы для нейтронной терапии: расчётные технологии и характеристики пучков // Ядерная энергетика. 2009. №4. С. 86–94.
7. Кураченко Ю.А. Реакторные пучки для лучевой терапии (расчётные модели и вычислительные технологии). Palmarium Academic Publishing, OmniScriptum GmbH&Co. RG. Saarbrücken, Deutschland. 2013. 372 p.
8. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. Authors: X-5 Monte Carlo Team //LA-UR-03-1987. 2003.
9. Кураченко Ю.А., Говердовский А.А., Рачков В.И. Новый интенсивный источник нейтронов для медицинских приложений // Медицинская физика. 2012. №2. С. 29–38.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАЩИТЫ РАДИОИЗОТОПНОГО ГЕНЕРАТОРА

Ю.А. Кураченко, Л.Н. Фомина, О.П. Родина

Обнинский институт атомной энергетики – филиал НИЯУ МИФИ

E-mail: ykurachenko@mail.ru

Задача оптимизации характеристик генератора формулировалась следующим образом: при сохранении качества защиты существующего генератора минимизировать массогабаритные характеристики посредством замены «штатного» материала защиты (свинца) материалом большей плотности (например, вольфрамом и обеднённым ураном). Необходимые вычисления проделаны с помощью программы MCNP [1]. Представленные результаты демонстрируют существенный эффект минимизации массогабаритных характеристик. Так, последовательности материалов защиты «свинец→вольфрам→обеднённый уран» соответствует последовательность масс «11→7.8→4.4» кг.

Генератор технеция. ^{99m}Tc является самым востребованным диагностическим радионуклидом в мире. В настоящее время около 80% всех диагностических процедур выполняется с РФП на основе ^{99m}Tc , получаемого с помощью генератора. ^{99m}Tc является продуктом распада ^{99}Mo с периодом полураспада 67 часов. В свою очередь, ^{99m}Tc с периодом полураспада 6 часов распадается в стабильный ^{99}Ru с испусканием гамма-кванта с энергией 140.5 кэВ. Основным источником получения молибдена-99 являются ядерные реакторы.

Генератор рения. ^{188}Re является одним из самых перспективных радионуклидов для лечения онкологических заболеваний, поскольку имеет ряд существенных преимуществ перед другими радионуклидами, используемыми в ядерной медицине. Одним из достоинств ^{188}Re является короткое время жизни (17 ч), что делает его более безопасным для пациентов и персонала. Наличие β -излучения средней энергии (0.7 МэВ) позволяет получить необходимую терапевтическую дозу в патологических очагах и обеспечивать оптимальные характеристики для медицинской практики. Присутствие в спектре излучения гамма-линии с энергией 155 кэВ дает возможность эффективно следить за поведением меченого препарата в организме пациента с помощью гамма-камеры. Большое время жизни материнского нуклида ^{188}W ($T_{1/2}=69.4$

сут) позволяет использовать генератор в течение нескольких месяцев. В основе конструкции генератора рения лежит конструкция генератора технеция-99m (см. рис. 1).

Задача оптимизации массогабаритных характеристик генератора в общих чертах формулировалась следующим образом: при сохранении ослабляющих свойств защиты существующего генератора (рис. 1) минимизировать массу/габариты генератора с другим материалом защиты, т.е. найти возможный эффект при замене «штатного» материала (свинец) на материалы с большей плотностью (вольфрам, обеднённый уран).



Рис. 1. Генератор ^{188}Re

Расчёт дозовых характеристик на поверхности генератора осуществлялся с помощью программы MCNP. Оптимизация выполнялась посредством серии расчётов («методом последовательных приближений»).

Результаты оптимизации представлены в табл. 1 и на рис. 3.

Таблица 1.

Характеристики генератора в зависимости от материала защиты

Материал защиты	Свинец*	Вольфрам	Уран**
Масса защиты, кг	10.96	7.76	4.37
Высота генератора, см	25.0	20.0	18.8
Диаметр основной защиты, см	11.4	7.6	6.2

* Существующий генератор

** Обеднённый, 0.41 % по ^{235}U

Выполненная оптимизация является «относительной»: обеспечены одинаковые защитные качества при использовании различных материалов защиты. Следующий этап – оптимизация «абсолютная», с формированием композиции, удовлетворяющей НиП и не имеющей избыточную защиту.

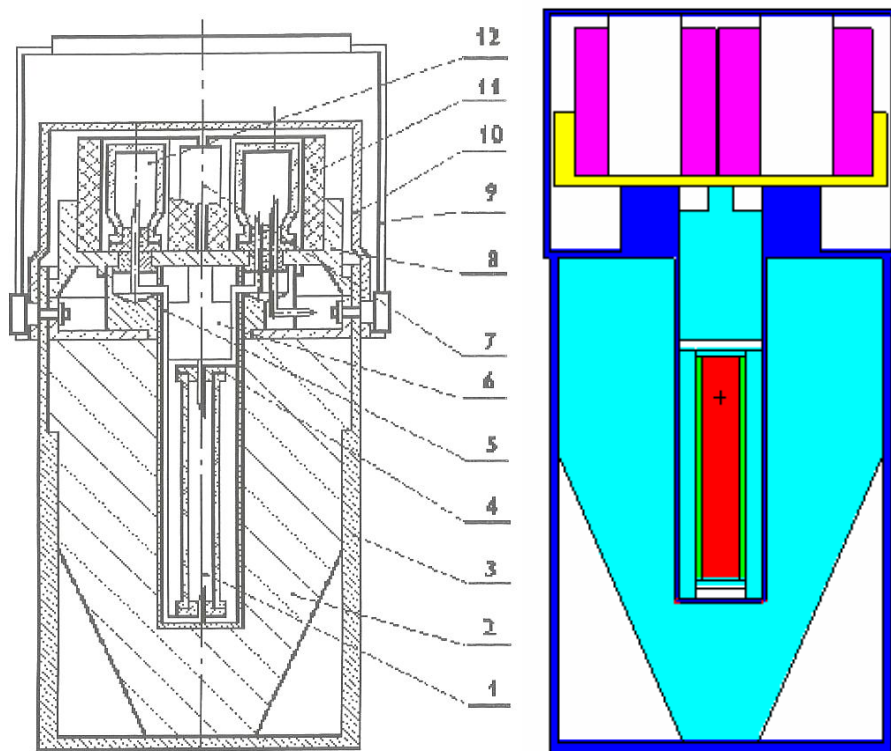


Рис. 2. Схема генератора ^{188}Re (слева) и его расчётная модель в формате MCNP, воссозданная по точным рабочим чертежам (справа) 1 – колонка; 2 – защита; 3 – корпус; 4 – линия элюента; 5 – линия элюата; 6 – пробка; 7 – фильтр; 8 – фланец; 9 – транспортная ручка; 10 – крышка; 11 - вкладыш предохранительный; 12 – флакон с бензиловым спиртом

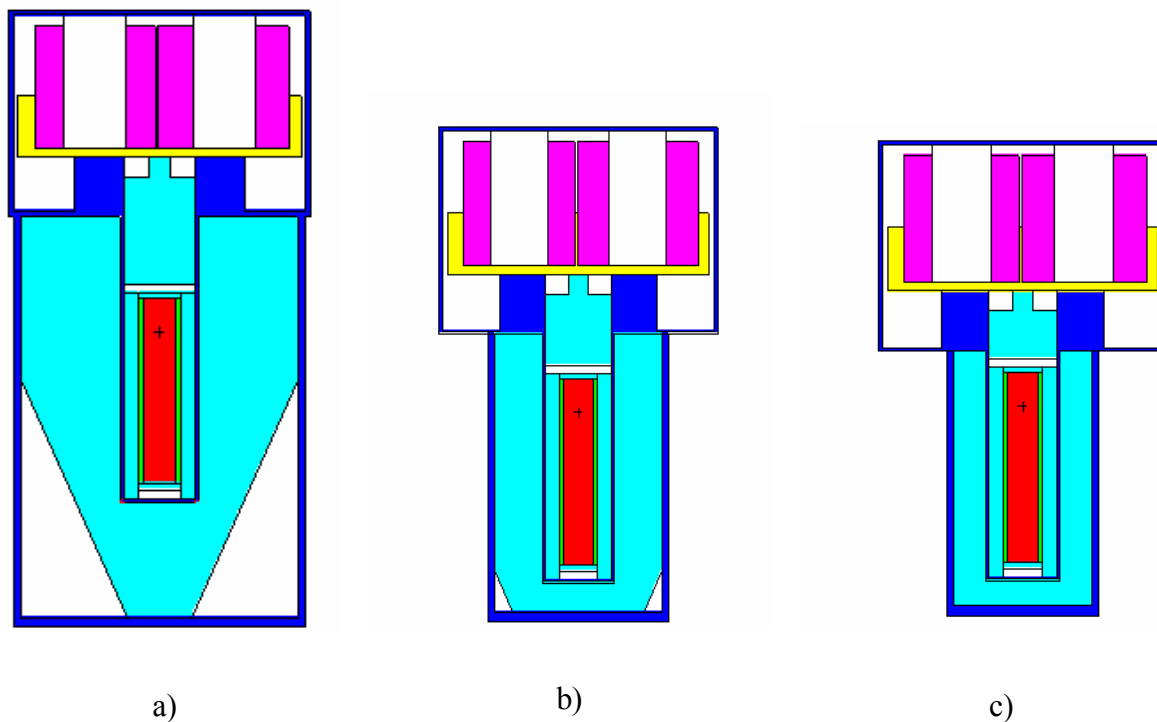


Рис. 3. Сечение расчётной модели генератора технеция: а) защита из свинца; б) защита из вольфрама; в) защита из обедненного урана (0.41 % по ^{235}U); пропорции сохранены

Библиографический список

1. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. *Authors:* X-5 Monte Carlo Team //LA-UR-03-1987. 2003.

ПОДКРИТИЧЕСКИЕ ADS-СИСТЕМЫ ДЛЯ НАРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ РАДИОИЗОТОПОВ

Ю.А. Кураченко, А.А.Говердовский

ГНЦ РФ Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского,
г. Обнинск

E-mail: ykurachenko@mail.ru

В докладе рассмотрены подкритические системы ($k_{\text{eff}} \leq 0.90$), которые в соответствии с НиП могут работать без СУЗ, «подсвечиваемые» пучком протонов ускорителя. Предложены различные схемы генерации радиоизотопов для диагностики и терапии. Показано, что при оптимизации процесса наработки радиоизотопов их производство может быть вполне рентабельным и обеспечить достаточно большой регион – например, Подмоскowie, составив конкуренцию монопольным производителям (реакторы НИИАР, НИФХИ и пр.).

В качестве возможной схемы предлагается композиция, представленная на рис. 1, 2. Сферический слой свинца (отражатель) содержит камеру с тяжёлой водой, цилиндрические уран-галлиевую мишень и урановый бланкет.

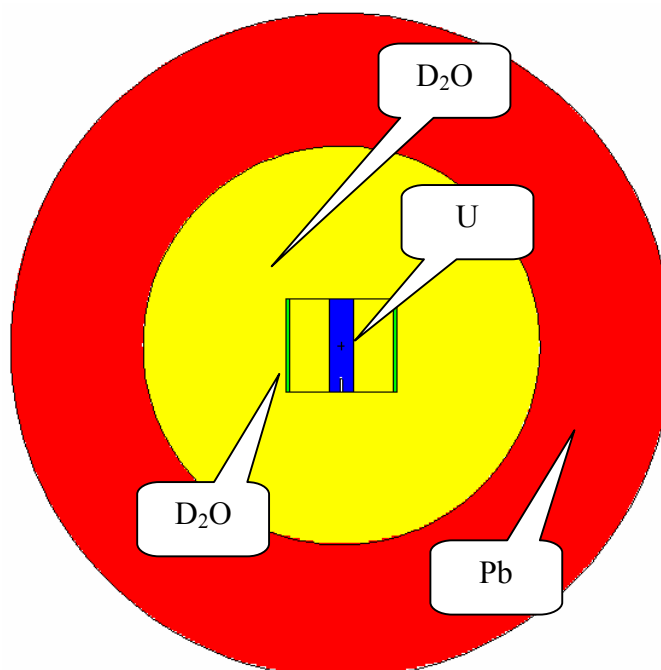


Рис. 1. Цилиндрическая Ga-U мишень с бланкетом внутри сферической камеры D₂O+Pb

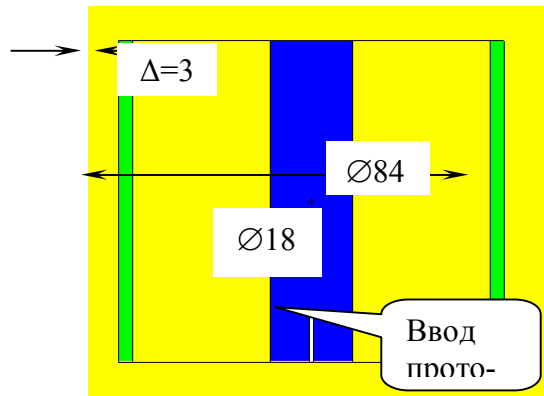


Рис. 2. Мишень и бланкет (размеры в см)

Энергия протонов – 1000 МэВ. Мишень: 0.5 по объёму жидкий галлий, 0.5 по объёму обеднённый (0.41% ^{235}U) уран. Бланкет: уран с 1% обогащения по ^{235}U . Масса ^{235}U в бланкете ~ 10 кг. Галлий в мишени несёт две функции а) теплосъём и б) генерацию нейтронов через spallation; уран в мишени – также две функции: а) spallation и б) деление.

Мощность пучка ~ 100 кВт, достаточно просто снимается жидким галлием мишени.

Таблица 1

Общие характеристики системы

	Средняя плотность потока, $\text{см}^{-2}\text{с}^{-1}$		Энерговыведение, кВт		
	нейтроны	фотоны	нейтроны	фотоны	сумма
Мишень	$5.69 \cdot 10^{13}$	$2.53 \cdot 10^{13}$	208	97.6	306
Вода (внутри бланкета)	$4.26 \cdot 10^{13}$	$1.07 \cdot 10^{13}$	20.4	9.55	30.0
Бланкет	$3.45 \cdot 10^{13}$	$1.01 \cdot 10^{13}$	1630	102	1730
Вода (вне бланкета)	$7.85 \cdot 10^{12}$	-	-	-	-
Свинец	$1.79 \cdot 10^{11}$	-	-	-	-
Итого			1860	209	2070

Максимальный поток нейтронов в воде внутри бланкета $5.53 \cdot 10^{13} \text{ см}^{-2}\text{с}^{-1}$ – вплотную к мишени. Максимальный **тепловой** поток нейтронов в воде внутри бланкета $3.53 \cdot 10^{13}$ – на расстоянии 9 см от поверхности мишени. (Ср. реактор ВВРц НИФХИ: при номинальной мощности 10 МВт максимальный поток в центральном канале с водой $2.25 \cdot 10^{14}$; максимальный **тепловой** поток – там же, $1.36 \cdot 10^{14}$). К этим характеристикам приблизились практически вплотную, используя комбинированную мишень и пучок 100 кВт.

Библиографический список

1. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. *Authors: X-5 Monte Carlo Team //LA-UR-03-1987. April 24, 2003.*
2. *Кураченко Ю.А.* Подкритические системы для нейтронной терапии: расчётные технологии и характеристики пучков // *Ядерная энергетика.* 2009. №4. С. 86–94.

МОДЕРНИЗАЦИЯ БЛОКА ВЫВОДА ПУЧКА №2 РЕАКТОРА МАРС ДЛЯ НОВОЙ КОНЦЕПЦИИ НЕЙТРОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

Ю.А. Кураченко¹, Н.К. Вознесенский¹, А.В.Левченко²

¹Обнинский институт атомной энергетики – филиал НИЯУ МИФИ

²Экспериментальный научно-исследовательский и методический центр «Моделирующие системы» (ЭНИМЦ МС), Обнинск

E-mail: ykurachenko@mail.ru

В докладе проанализированы возможности применения пучка медицинского реактора МАРС для нейтронозахватной терапии глубокорасположенных новообразований. Рассмотрены условия реализации нового подхода, основанные на а) адресной доставке и удержании в мишени активного материала, содержащего бор или гадолиний, и б) применении высокоэнергетического пучка нейтронов большой интенсивности, обеспечивающего глубокое проникновение нейтронов. Приведены результаты численного эксперимента по доставке необходимой дозы в глубокорасположенную мишень для сформированного пучка реактора МАРС, показано, что требуемое качество результатов вполне достижимо при приемлемом времени экспозиции.

Медицинский реактор МАРС, проект которого успешно развивается в течение десяти лет [1, 2] и находится в высокой степени готовности, предполагает использование двух каналов вывода нейтронных пучков. Один из этих каналов предназначен для проведения нейтронозахватной терапии (НЗТ), другой – для радиобиологических экспериментов и, возможно, для терапии на быстрых нейтронах, или нейтроноударной/дистанционной терапии (НСТ). Но со временем становится все более очевидным, что нейтронная лучевая терапия конкурентоспособна только как НЗТ.

Для реализации нового подхода к НЗТ (см. [3]) на пучке реактора МАРС необходимо создать в мишени заданную концентрацию активного материала, позволяющего использовать «терапевтические»¹ реакции захвата нейтронов, а также удерживать эту концентрацию в течение облучения; при подведении к мишени пучка нейтронов достаточно высокой интенсивности с оптимальным спектральным распределением.

В табл.1 сопоставлены характеристики “in air” (без фантома) для пучков существующих реакторов ТАПИРО [4] и ВВРц [5] и для двух пучков реактора МАРС (проектного и модифицированного, рис.1).

Для модифицированного пучка №2 выполнен численный эксперимент, условия которого состоят в следующем:

¹ Мировым сообществом рассматриваются для НЗТ только две значимые реакции: $^{10}\text{B}(n,\alpha)$ и $\text{Gd}(n,\gamma)$

- в большом объеме мягкой ткани по оси пучка перемещается сферическая мишень (диаметр 3 см) из той же ткани, в которой равномерно по объёму распределён ^{157}Gd или ^{10}B ;
- для каждого положения мишени рассчитывается отношение средней поглощённой дозы в мишени к дозе в контрольной точке здоровой ткани («терапевтический эффект»);
- кроме того, для каждого положения мишени рассчитывается время экспозиции, при котором в мишени набирается доза 100 Гр.

Результаты расчётов представлены на рис. 2. Из этих результатов очевидны, в частности, преимущества Gd как материала для НЗТ.

Таблица 1

Характеристики “in air” пучков нейтронов, предназначенных для НЗТ

	$\Phi_{tot}, 10^9$ $\text{см}^{-2}\text{с}^{-1}$	$E_{aver},$ МэВ	Доля нейтронов, %			
			Δ_{epi}	Δ_{th}	Δ_{fast}	
					$E < 0.4$ эВ	$E < 100$ кэВ
Парадигма НЗТ	≥ 1	-	~ 100	$\rightarrow 0$	$\rightarrow 0$	$\rightarrow 0$
ТАПИРО [4]	1.07	0.0085 8	73.8	20.0	5.49	0.666
МАРС, пучок №1	1.05	0.0446	81.8	3.39	10.0	4.81
ГК-1 ВВРЦ [5]	5.39	0.678	18.1	43.6	4.78	33.5
МАРС, пучок №2	0.481	0.991	26.7	5.07	10.3	57.9
Модифиц. п. №2	6.33	0.650	34.6	2.95	13.5	48.9

Результаты выполненных исследований позволяют сделать следующие основные выводы.

1. Вынужденное использование немодифицируемых пучков неспециализированных исследовательских реакторов породило требования к спектральным характеристикам нейтронных пучков для НЗТ, которые ограничивают доступную для терапии глубину расположения мишени.
2. Пересмотр традиционных требований к пучкам для НЗТ, опирающийся на применение высокоэнергетических мощных нейтронных пучков в сочетании с развитыми средствами селективной доставки и фиксации активного материала, эффективно захватывающего нейтроны, позволяет существенно расширить возможности НЗТ.
3. Медицинский реактор МАРС с модифицируемым пучком дает возможность, при ревизии традиционных требований к пучку для НЗТ, обеспечить поражение глубокорасположенных мишеней за вполне приемлемое время экспозиции.
4. Новый подход в задачах терапии глубокозалегающих новообразований может быть реализован на пучке №2 установки МАРС без значительных изменений существующего Проекта (напр., посредством использования сменного – откатного блока вывода пучка).

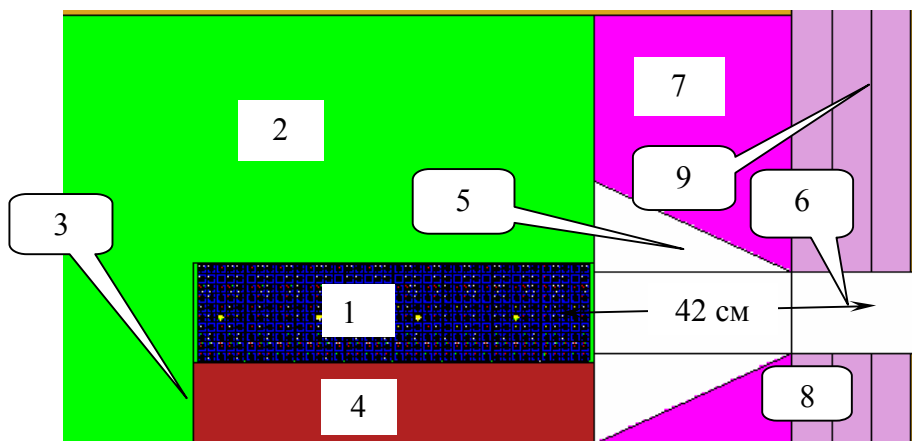


Рис. 1. Аксиальное сечение расчетной модели модифицированного блока вывода пучка №2 реактора МАРС (фрагмент, получено визуализатором входных данных для MCNP) 1 – активная зона; 2 – стальной отражатель; 3 – фрагмент блока вывода пучка №1 для НЗТ; 4 – модификатор спектра канала НЗТ; 5 – конический канал пучка №2; 6 – цилиндрический канал; 7 – свинцовый отражатель; 8 – защита из гидрида циркония; 9 – защита из обеднённого урана

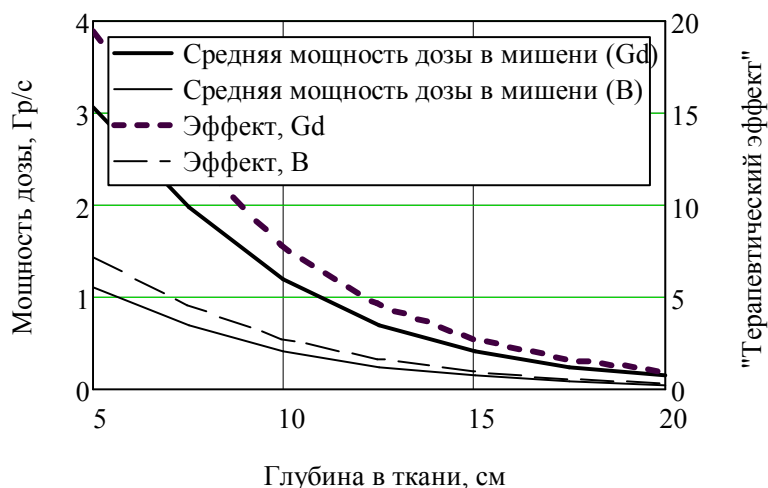


Рис. 2. Результаты численного эксперимента («терапевтический эффект» – отношение дозы в мишени к максимальной дозе в здоровой ткани)

Библиографический список

1. Кураченко Ю.А., Казанский Ю.А., Левченко В.А., Матусевич Е.С. Вывод нейтронных пучков и защита медицинского реактора «МАРС» // Ядерная энергетика. 2006. №4. С. 36–48.
2. Кураченко Ю.А. Оптимизация блока вывода пучка медицинского реактора «МАРС» // Альманах клинической медицины. 2008. Т. XVII. Часть 1. С. 334–337.
3. Кураченко Ю.А., Вознесенский Н.К., Матусевич Е.С. и др. Нейтронозахватная терапия глубоко расположенных новообразований на модифицированном пучке проектируемого медицинского реактора МАРС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2013. Т. 58. №6. С.36–43.
4. Кураченко Ю.А., Моисеенко Д.Н. МАРС и ТАПИРО: реакторы малой мощности для нейтронозахватной терапии // Ядерная энергетика. 2010. №1. С. 153–163.
5. Кураченко Ю.А. «Бустер-эффект» ^{10}B для пучка ГК-1 реактора ВВРц // Альманах клинической медицины. 2008. Т. XVII. Часть 1. С. 342–345.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ РЕНТГЕНОВСКОГО ПУЧКА ПО ВОССТАНОВЛЕННЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ РАСПРЕДЕЛЕНИЯМ

А.С. Лелюхин

Оренбургский государственный университет

E-mail: alex-ray@inbox.ru

Качество излучения, генерируемого рентгеновской трубкой, оценивается по величине первого слоя половинного ослабления (HVL_1) и коэффициенту однородности пучка (h). Непосредственное измерение HVL_1 и h с помощью набора фильтров из высокочистого алюминия является достаточно трудоемкой задачей. Указанные параметры легко рассчитать, имея данные о спектральном составе излучения. Однако применение систем, обеспечивающих прямое восстановление спектра, для выполнения рутинных измерений при текущем контроле эксплуатационных параметров медицинских рентгеновских аппаратов экономически не оправдано.

В работе [1] показано, что реконструкцию спектральных распределений тормозного излучения можно осуществить по кривым ослабления, регистрируемым линейным GaAs – детектором, экспонируемым вдоль линии размещения микродетекторов.

Рассмотрим задачу определения параметров рентгеновского пучка по известным спектральным распределениям.

Ослабление немоноэнергетического пучка алюминиевым фильтром описывается уравнением: $\Psi(d) = \Psi(0) \exp(-\mu_{eff} \cdot \rho_{Al} \cdot d)$, где μ_{eff} - эффективный массовый коэффициент ослабления алюминия ($\text{см}^2/\text{г}$); ρ_{Al} - плотность алюминия ($\text{г}/\text{см}^3$); d - толщина фильтра (см). Функция $f(d) = \Psi(d)/\Psi(0)$ задает экспоненциальную кривую ослабления излучения в протяженном фильтре. Решая уравнение $f(d) = 1/2$, можно найти значение первого слоя половинного ослабления - $HVL_1 = d_{1/2}$. Из решения уравнения $f(d) = 1/4$ находится $d_{1/4}$ и вычисляется второй слой половинного ослабления - $HVL_2 = d_{1/4} - HVL_1$. Коэффициент однородности излучения рассчитывается по формуле $h = HVL_1/HVL_2$.

Зависимость $f(d)$ определяется по известному спектру излучения, падающего на фильтр. Пучок излучения характеризуется плотностью потока фотонов, плотностью потока энергии, переносимой фотонами (интенсивность излучения) и мощностью экспозиционной дозы или кермы. Ослабление пучка можно рассчитывать по числу фотонов $f_{-N}(d)$, по интенсивности излучения $f_{-E}(d)$ и мощности экспозиционной дозы $f_{-D}(d)$ по формулам:

$$f_{-N}(d) = \frac{\int_0^{E_{\max}} \alpha(E) \exp(-\mu_{Al}(E) \cdot \rho_{Al} \cdot d) dE}{\int_0^{E_{\max}} \alpha(E) dE}, \quad f_{-E}(d) = \frac{\int_0^{E_{\max}} \alpha(E) E \exp(-\mu_{Al}(E) \cdot \rho_{Al} \cdot d) dE}{\int_0^{E_{\max}} \alpha(E) E dE},$$

$$f_{-D}(d) = \frac{\int_0^{E_{\max}} \mu_e(E) \alpha(E) E \exp(-\mu_{Al}(E) \cdot \rho_{Al} \cdot d) dE}{\int_0^{E_{\max}} \mu_e(E) \alpha(E) E dE},$$

где E_{\max} - граничная энергия в спектре излучения (кэВ), E - энергия квантов (кэВ), $\mu_e(E)$ - массовый коэффициент передачи энергии фотонного излучения в воздухе ($\text{см}^2/\text{г}$), $\mu_{Al}(E)$ - массовый коэффициент ослабления алюминия ($\text{см}^2/\text{г}$); $\alpha(E)$ - функция, определяющая спектральное распределение квантов излучения в пучке при заданных напряжении генерирования U_a (кВ), дополнительной фильтрации d_{Al} (см) и угле наклона анода φ° .

Расчет спектральных распределений, соответствующих заданным условиям возбуждения излучения, осуществлялся с помощью комплекса программных модулей X-raySRT [2]. На рис. 1 (а) представлены исходный $\alpha(E)$ и восстановленный по кривой ослабления $\beta(E)$ спектры излучения. Кривые ослабления излучения в алюминии, соответствующие спектральному распределению $\beta(E)$ показаны на рис. 1 (б).

Нетрудно видеть, что слои половинного ослабления (СПО), рассчитанные по разным кривым ослабления, будут значительно отличаться. Следовательно, при оценке СПО с помощью набора фильтров необходимо указывать какой параметр пучка реально измерялся. В международных стандартах СПО определяют по воздушной керме. Для рентгеновского излучения, генерируемого диагностическими рентгеновскими трубками, связь между экспозиционной дозой $D_{\text{exp.}}$ и кермой K можно задать соотношением: $D_{\text{exp.}} = eK/W$, где e - элементарный заряд, W - средняя энергия ионизации молекул воздуха. Таким образом, СПО, определенные по мощности экспозиционной дозы, должны в наибольшей степени соответствовать значениям, указанным в стандартах.

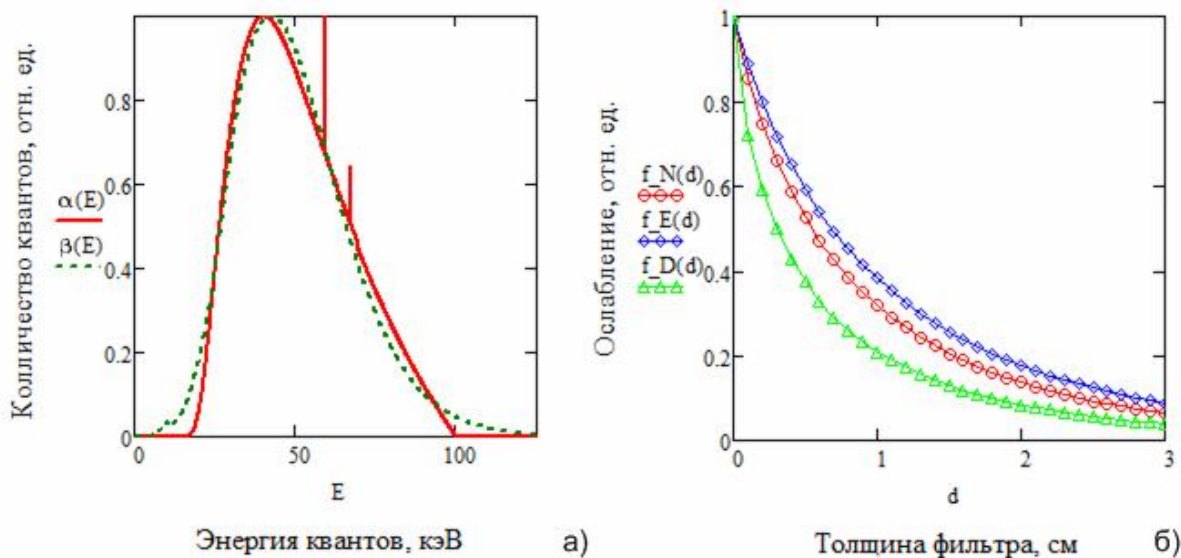


Рис. 1. Спектральные распределения тормозного излучения (а) и кривые ослабления, рассчитанные по восстановленному спектру (б). Условия возбуждения: анодное напряжение - 100 кВ, дополнительная фильтрация - 5 мм Al , угол наклона анода - 16° .

В табл. 1 представлены результаты расчетов для пучков, соответствующих условиям генерации: 50 кВ, 2,5 мм Al, $\varphi=10^\circ$; 70 кВ, 2,5 мм Al, $\varphi=10^\circ$; 100 кВ, 5 мм Al, $\varphi=16^\circ$; 140 кВ, 5 мм Al, $\varphi=16^\circ$. Расчеты выполнены по исходному $\alpha(E)$ и восстановленному $\beta(E)$ спектрам для трех функций ослабления: *a*) $f_{-E}(d)$; *b*) $f_{-N}(d)$; *c*) $f_{-D}(d)$. В столбце «с» в знаменателе приведены значения СПО, найденные с помощью аналитического выражения, предложенного в [3].

Табл. 1. Результаты расчетов

	U_a , кВ	50			70			100			140		
		<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
$\alpha(E)$	HVL_1 , мм	2,51	2,17	$\frac{1,56}{1,53}$	3,92	3,16	$\frac{1,99}{2,01}$	6,91	5,65	$\frac{4,00}{4,21}$	9,10	7,00	$\frac{5,27}{5,51}$
	HVL_2 , мм	3,12	2,76	$\frac{2,02}{2,05}$	5,17	4,35	$\frac{2,82}{2,96}$	8,47	7,28	$\frac{5,73}{5,94}$	10,1	9,40	$\frac{8,10}{8,2}$
	<i>h</i>	0,80	0,79	0,77	0,76	0,73	0,70	0,82	0,78	0,70	0,83	0,75	0,66
	$\mu_{eff.}$, см ² /г	1,02	1,18	1,64	0,65	0,81	1,29	0,37	0,45	0,64	0,28	0,37	0,49
	$E_{eff.}$, кэВ	31,2	29,4	25,8	37,6	34,4	28,4	49,7	44,5	37,9	59,3	50,1	43,0
$\beta(E)$	HVL_1 , мм	2,38	2,00	1,18	3,83	2,98	1,51	6,85	5,44	2,98	8,6	6,76	4,38
	HVL_2 , мм	3,00	2,66	1,87	5,14	4,25	2,60	8,48	7,23	5,34	10,4	8,91	7,35
	<i>h</i>	0,79	0,75	0,63	0,75	0,70	0,58	0,81	0,75	0,56	0,83	0,76	0,60
	$\mu_{eff.}$, см ² /г	1,09	1,28	2,17	0,67	0,86	1,70	0,38	0,47	0,86	0,30	0,38	0,59
	$E_{eff.}$, кэВ	30,6	28,5	23,3	37,3	33,6	25,5	49,5	43,7	33,5	57,1	49,1	39,5

Представленные результаты показывают принципиальную возможность определения параметров рентгеновского пучка по восстановленным спектральным распределениям. Предложенная схема измерений может найти применение в практике эксплуатационного контроля рентгеновских диагностических аппаратов.

Библиографический список

1. Лелюхин А.С., Муслимов Д.А., Аджиева М.Д. Реконструкция спектральных распределений тормозного излучения по кривым ослабления // VI Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине» (ТКМФ-6) Сб. трудов конференции. Троицк. 2014. С. 204 – 206.
2. Лелюхин А.С., Муслимов Д.А., Таисов М.В., Аджиева М.Д. "Комплекс программных модулей для восстановления спектра тормозного излучения методом минимизации направленного расхождения". Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014611219 от 28.01.2014. Федеральная служба по интеллектуальной собственности. Россия.
3. Петрушанский М.Г. К вопросу определения первого слоя половинного ослабления рентгеновского излучения // Медицинская техника. 2009. № 5. С. 16-18.

ОСОБЕННОСТИ КОНТРОЛЯ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ ИНТРАОРАЛЬНЫХ ПАНОРАМНЫХ РЕНТГЕНОВСКИХ АППАРАТОВ

В.Б. Бессонов, А.В. Ободовский, И.А.Ларионов, В.В.Клонов, В.О.Косов

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»

E-mail: vbbessonov@yandex.ru

Контроль эксплуатационных параметров (КЭП) рентгеновской медицинской техники проводится с целью проверки соответствия эксплуатационных характеристик аппарата заявленным. В настоящей работе рассматривается КЭП интраоральных панорамных рентгеновских аппаратов.[1]

Ввиду значительных отличий интраоральных панорамных рентгеновских аппаратов от ортопантомографов по мощности и диаграмме направленности излучения контроль эксплуатационных характеристик такой техники имеет ряд особенностей (принципиальная диаграмма направленности представлена на рисунке 1)[2].

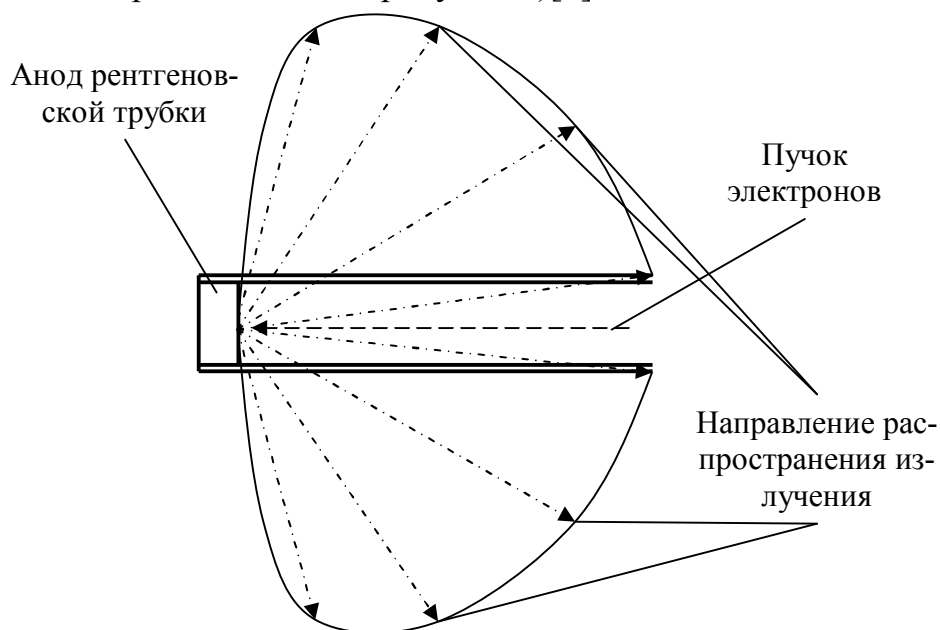


Рис. 1. Принципиальная диаграмма направленности рентгеновской трубки 0,01БД57-90

В связи с этим при контроле эксплуатационных параметров возникает ряд особенностей.

Представленная диаграмма направленности влечет за собой необходимость проведения измерений как минимум в пяти направлениях (рис. 2). На рисунке указаны направления для проведения измерений характеристик.

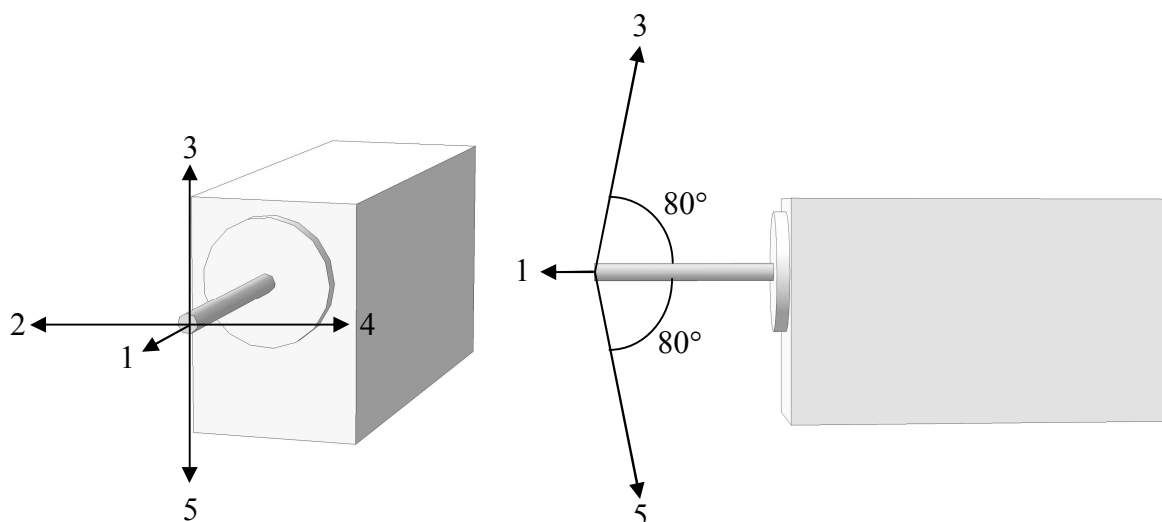


Рис. 2. Схема для контроля эксплуатационных параметров

Ввиду наличия специальной свинцовой диафрагмы, ограничивающей поле облучения контроль слоя половинного ослабления, радиационный выход рентгеновского аппарата, а также временную стабильность кривой анодного напряжения от времени необходимо проводить в направлениях 2 и 4, указанных на рисунке 2.

При этом в направлениях 1, 3 и 5 также необходим контроль мощности дозы рентгеновского излучения для проверки степени кратности ослабления свинцовой диафрагмы. Мощность дозы рентгеновского излучения в указанных направлениях не должна превышать 5 % от мощности дозы в направлении 2 и 4.

Экспериментальные исследования показали, что ввиду малой мощности аппарата при проведении измерений радиационного выхода (одна из основных характеристик любого рентгенодиагностического аппарата) средства дозиметрического контроля необходимо располагать на расстоянии 200 – 300 мм (вместо традиционного 1 метра), что позволит повысить интенсивность рентгеновского излучения в плоскости детектора[3].

Действующие санитарные документы определяют минимальное значение толщины фильтра в зависимости от ускоряющего напряжения на рентгеновской трубке. При контроле этого параметра на интраоральных рентгеновских аппаратах дозиметрический прибор необходимо располагать в соответствии со схемой, представленной на рисунке 3.

В связи с малыми длительностями экспозиции (по сравнению с традиционными ортопантомографами) при определении точности уставок анодного напряжения и анодного тока было обнаружено, что при всех режимах эксплуатации дозиметрические приборы регистрируют заниженное значение. Данные по измерениям приведены в таблице 1.

Измерение фильтрации производится под углом 70-80° к оси рентгеновской трубки

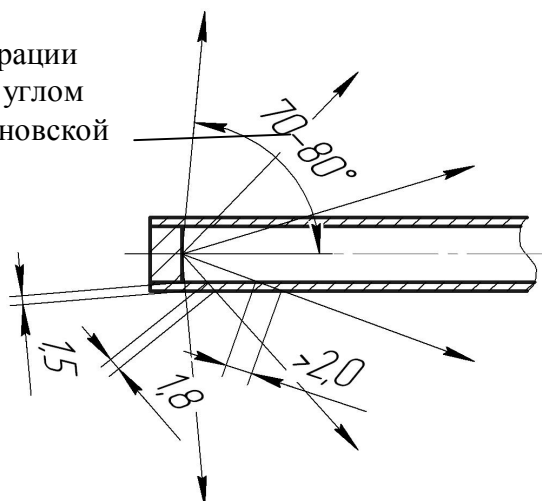


Рис. 3. К иллюстрации принципов измерения фильтрации рентгеновского излучения

Таблица 1. Протокол измерений анодного тока и анодного напряжения

№ измерения	U _a , кВ		I, мкА	
	Установленное значение	Измеренное значение	Установленное значение	Измеренное значение
1	50	48	150	149
2	55	52,5	150	146
3	60	57,2	150	143
4	65	61,9	150	140
5	70	65,8	150	138

В таблице 3. представлены средние значения измерений, каждое из которых выполнялось 5 раз. Отклонения измеренных значений от установленных обусловлены ненулевым временем выхода на режим работы аппарата (около 100 мс)

Таким образом, выявленные особенности определения эксплуатационных параметров для описываемого типа рентгеновской аппаратуры не противоречат действующим нормативным документам. Предложенные в настоящем разделе рекомендации необходимо учитывать при проведении испытаний, а также представляется целесообразным их введение в действующие санитарные нормы и правила в качестве комментариев или методических рекомендаций.

Библиографический список

1. Васильев А.Ю., Серова Н.С., Буланова И.М., Потрахов Н.Н., Грязнов А.Ю. Микрофокусная рентгенография – от прошлого к будущему // Петербургский журнал электроники. 2008. № 2 – 3. С. 19 – 25.
2. Бессонов В.Б. Метод повышения информативности и снижения радиационной нагрузки при панорамных рентгенодиагностических исследованиях в стоматологии [текст] // Известия СПбГЭТУ «ЛЭТИ». 2014. № 1. С. 3-6.
3. Бессонов В.Б. Доза облучения пациентов при проведении дентальных рентгенологических исследований с использованием портативного рентгеновского аппарата «ПАРДУС-Р» // Известия СПбГЭТУ «ЛЭТИ». № 8. 2013. С. 7-9.

ВЫБОР ПАРАМЕТРА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ СОСТАВ ИЗЛУЧЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО АППАРАТА

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

Настройка рентгеновского аппарата на предприятии-изготовителе предполагает калибровку в числе прочих по таким параметрам, как анодное напряжение и ток рентгеновской трубки, что должно обеспечивать соответствие действительных значений напряжения и тока установленным с помощью органов управления. Наряду с величиной суммарной фильтрации пучка рентгеновского излучения и формой кривой анодного напряжения указанные параметры определяют энергетический состав излучения и радиационные характеристики рентгеновского аппарата, влияющие на проникающую способность излучения, информативность исследований и дозовые нагрузки на пациентов и персонал. Однако настройка аппарата по радиационным параметрам при его производстве не проводится. Из-за возможного разброса этих параметров разработанные для данного типа рентгеновских аппаратов усредненные таблицы экспозиции требуют обязательной корректировки при вводе конкретного аппарата в эксплуатацию. В дальнейшем, при изменении параметров аппарата в результате его работы, таблицы экспозиции должны вновь меняться.

Энергетический состав излучения на практике характеризуют эффективной энергией или слоем половинного ослабления. Однако для понятий «эффективная энергия» и «слой половинного ослабления» нет однозначных толкований. В самом общем случае эффективная энергия сплошного спектра рентгеновского излучения определяется как энергия такого моноэнергетического излучения, которое ослабляется после прохождения данного слоя заданного вещества в то же число раз, что и рассматриваемый энергетический спектр, а слой половинного ослабления – как такая толщина заданного материала, при прохождении через которую рассматриваемое излучение ослабляется в два раза. Однако в разных работах приводятся различные варианты этих определений. В одних случаях подразумевается ослабление флюенса излучения [1], в других – его интенсивности [2], в третьих – экспозиционной дозы [3]. Значения эффективных энергий, как и значения слоев половинного ослабления, для указанных случаев окажутся разными, так как кривые ослабления флюенса, интенсивности и экспозиционной дозы при фильтрации для немонаэнергетического излучения не совпадают [4]. Кроме того, применение для определения эффективной энергии слоев данного вещества разной толщины, включая слой половинного ослабления, тоже влияет на определяемую величину, поскольку дополнительная фильтрация увеличивает эффективную энергию излучения [3].

В качестве характеризующего энергетический состав излучения параметра рентгеновского аппарата можно рассматривать и введенную сравнительно недавно величину эквивалентного постоянного напряжения (или практического пикового напряжения – PRACTICAL PEAK VOLTAGE (PPV)). В соответствии с ГОСТ Р МЭК 61676-2006, рентгеновские питающие устройства, имеющие на выходе одну и ту же величину PPV, будут обеспечивать один и тот же контраст воздушной кермы позади определенного фантома, даже если форма кривой анодного напряжения у них будет различной. Но контраст воздушной кермы зависит, кроме прочих факторов, от суммарной фильтрации рентгеновского излучения, а контраст на рентгенограмме – еще и от квантовой эффективности детектора рентгеновского аппарата и возможностей конечной аппаратно-программной обработки. Поэтому такой подход представляется спорным.

Более целесообразным видится введение понятия эквивалентной эффективной энергии сплошного спектра рентгеновского излучения, равной энергии моноэнергетического излучения, дающего на рентгеновской пленке или экране монитора системы обработки информации такой же контраст данного слоя заданного вещества, что и рассматриваемый энергетический спектр. Очевидно, что значение эффективной энергии будет меньше соответствующего значения эквивалентной эффективной энергии. Их отношение можно рассматривать как коэффициент качества всей системы, который может принимать значения от нуля до единицы и в идеале стремится к единице.

От величины эквивалентной эффективной энергии путем деления ее на заряд электрона можно легко перейти к величине эквивалентного эффективного напряжения, в единицах которого и выражать установки органов управления рентгеновских аппаратов. Полученные значения будут характеризовать энергетический состав и проникающую способность рентгеновского излучения уже с учетом индивидуальных особенностей разных аппаратов и позволят использовать универсальные таблицы экспозиции.

Библиографический список

1. *Блинов Н.Н., Костылев В.А., Наркевич Б.Я.* Физические основы рентгенодиагностики. – М.: АМФ-Пресс. 2002. 74 с.
2. Рентгенотехника: Справочник. В 2-х кн. Кн.1. / Под общ. ред. В.В. Ключева –М.: Машиностроение. 1992. 480 с.
3. *Ставицкий Р.В., Блинов Н.Н., Рабкин И.Х., Лебедев Л.А.* Радиационная защита в медицинской рентгенологии. – М.: Кабур, 1994. 272 с.
4. Полупроводниковые детекторы в дозиметрии ионизирующих излучений. / Под ред. В.К. Ляпидевского. – М.: Атомиздат, 1973. 179 с.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСЛАБЛЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ОДНОЭЛЕМЕНТНОМ ПОДХОДЕ К ОПИСАНИЮ ФИЛЬТРУЮЩИХ СВОЙСТВ ИЗЛУЧАТЕЛЯ РЕНТГЕНОВСКОГО АППАРАТА

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

Распределение плотности потока энергии, или интенсивности, тормозного рентгеновского излучения по сплошному спектру зависит от величины и формы изменения напряжения, приложенного к аноду рентгеновской трубки, и тока через неё, а также атомного номера вещества мишени анода и свойств выходных сред излучателя [1, 2]. Последнее выражается величиной суммарной фильтрации пучка рентгеновского излучения.

Для математического описания одноэлементной модели представления величины суммарной фильтрации пучка рентгеновского излучения [3, 4] необходимо получить аналитическое выражение, связывающее режимы генерирования излучения с его интегральными энергетическими характеристиками, например, интенсивностью или мощностью экспозиционной дозы.

Спектральная плотность излучения J по энергии E непрерывного спектра рентгеновского излучения, генерируемого при анодном токе i_a с анода, материал которого имеет атомный номер Z , описывается следующей формулой [5]:

$$J(E) = \frac{C}{h} \cdot i_a \cdot Z \cdot (E_0 - E), \quad (1)$$

где C - постоянный коэффициент, h - постоянная Планка, E_0 - максимальная энергия рентгеновских квантов в спектре тормозного рентгеновского излучения, определяемая постоянной величиной анодного напряжения U_a на рентгеновской трубке:

$$E_0 = e \cdot U_a, \quad (2)$$

где e - элементарный заряд.

При прохождении излучения через выходные среды излучателя и вещество дополнительного фильтра каждая компонента пучка, описываемая выражением (1), ослабляется в разной степени, что приводит к изменению формы энергетического спектра излучения. Это происходит из-за зависимости коэффициента ослабления излучения в веществе от длины волны указанной компоненты. Для массового коэффициента ослабления μ_m в общем случае эта зависимость имеет вид [6]:

$$\mu_m(\lambda) = \alpha \cdot \lambda^n + \beta, \quad (3)$$

где λ - длина волны ослабляемой компоненты спектра, α , β и n - известные для каждого вещества постоянные величины, причем для алюминия (плотность $\rho = 2,700 \text{ г/см}^3$) в диапазоне длин волн рентгеновского излучения

от 0,01 нм до 0,04 нм, соответствующего диапазону энергий примерно от 30 кэВ до 123 кэВ, используются следующие значения этих постоянных: $\alpha = 14450 \text{ см}^2/(\text{г} \cdot \text{нм}^3)$, $\beta = 0,15 \text{ см}^2/\text{г}$, $n = 3$ [1].

Учитывая, что $\lambda = \frac{h \cdot c}{E}$, можно в формуле (3) перейти от длины волны к энергии:

$$\mu_m(E) = \alpha \cdot \frac{(h \cdot c)^n}{E^n} + \beta, \quad (4)$$

где c – скорость света в вакууме.

При одноэлементном подходе к описанию фильтрующих свойств излучающей части рентгеновского аппарата спектральная плотность излучения $J(E)$ после его прохождения через общий фильтр толщиной d_f из вещества с массовым коэффициентом ослабления μ_m и плотностью ρ с учетом (4) описывается следующим выражением:

$$J(E) = \frac{C}{h} \cdot i_a \cdot Z \cdot (E_0 - E) \cdot e^{-(\alpha \cdot \frac{(h \cdot c)^n}{E^n} + \beta) \cdot \rho \cdot d_f}. \quad (5)$$

Интегрирование этого выражения по энергии позволяет определить интегральную интенсивность J_f для всего спектра фильтрованного тормозного рентгеновского излучения:

$$J_f = \int_0^{E_0} J(E) \cdot dE. \quad (6)$$

Такой подход при моделировании процесса фильтрации дает возможность учесть неодинаковость проникающей способности компонент пучка рентгеновского излучения с разными энергиями.

Библиографический список

1. Рентгентехника: Справочник. В 2-х кн. Кн.1. / Под общ. ред. В.В. Клюева –М.: Машиностроение, 1992. 480 с.
2. Блинов Н.Н. Рентгеновские питающие устройства. –М.: Энергия, 1980. 200 с.
3. Петрушанский М.Г. Возможности одноэлементной модели представления величины суммарной фильтрации пучка рентгеновского излучения. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2014. № 4-1. С. 105 – 107.
4. Петрушанский М.Г. Два подхода к описанию фильтрующих свойств излучающей части рентгеновского аппарата. // VI Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине» (ТКМФ-6) (2-6 июня 2014 г.). Сборник трудов конференции. – Троицк, Москва. 2014. С. 674 – 675.
5. Спектры излучения рентгеновских установок: Справочник. / В.Н. Васильев, Л.А. Лебедев, В.П. Сидорин, Р.В. Ставицкий. – М.: Энергоатомиздат, 1990. 144 с.
6. Хараджа Ф.Н. Общий курс рентгентехники. – М.-Л.: Энергия, 1966. 568 с.

ТЕНЗОДАТЧИКИ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ

Л.П.Ичкитидзе, Е.А. Бубнова, С.С. Корнилов

Московский институт электронной техники, г. Зеленоград

E-mail: bubnova_zhenya@mail.ru

Углеродные нанотрубки (УНТ) являются наночастицами в форме полых цилиндрических нитей диаметром от одного до нескольких десятков нанометров с аспектным соотношением более 100. Однослойным УНТ (ОУНТ) и многослойным УНТ (МУНТ) присущи уникальные свойства: механические (высокая прочность на разрыв, упругость), электрические (высокая удельная проводимость, высокая токонесущая способность), высокая теплопроводность (≥ 3000 Вт/м·К), низкая плотность (≤ 1600 кг/м³) и др. Следовательно, на основе УНТ будут создаваться новые наноматериалы, в том числе новые медицинские наноматериалы с высокой степенью биосовместимости. В этом направлении уже проведены некоторые исследования, в частности, изучен процесс регенерации костной ткани на подложках из УНТ [1], и создан электропроводящий композитный наноматериал (матрица – карбоксилметилцеллюлоза, наполнитель – УНТ) [2]. Ожидается, что последний станет функциональным материалом в создании новых биодатчиков и систем.

Датчики деформации, т.е. тензодатчики, обычные из фольги платины, являются гибкими и стабильными, но их тензочувствительность $S \leq 6$ сильно уступает полупроводниковым датчикам $S \sim 150$. Однако последние имеют очень высокий температурный коэффициент сопротивления и требуют дополнительной системы стабилизации температуры. С другой стороны, для многофункциональных приложений существует потребность в простых, дешевых тензодатчиках с высокими S . Ожидается, что такими станут тензодатчики на основе УНТ, и они будут применены в биомедицине, например в терапии, когда необходимо контролировать движения различных частей тела.

Действительно, тензодатчик, созданный на подложке полидиметилсилоксана путем вертикального выращивания пленки ОУНТ с помощью химического осаждения паров, обладает высокой проводимостью (~ 100 кСм/м), малым весом, способностью хорошо гнуться и при этом плотно прилегать к телу человека [3]. Конструкция тензодатчика смогла выдержать деформацию вплоть до $e \sim 280\%$ и высокую долговечность до 10000 измерений при деформации 150%.

Технологической задачей остается интеграция таких датчиков на смарт-одежду или непосредственно на тело для мониторинга движений в реальном времени, которая может найти применение в медицине для реабилитации пациента, мониторинга здоровья или использоваться как оборудование для виртуальной реальности.

В другом тензодатчике, состоящем из трех слоев удалось добиться растяжения в 300% [4]. Два слоя УНТ (однослойные и двуслойные) пленок в ка-

честве электродов, расположили на двух сторонах пластинки из силиконового эластомера, чтобы образовать параллельные пластины, как конденсатор. Когда образец растягивается, изменения в деформации проявляются в виде изменений в емкости – она увеличивается.

Продемонстрированы некоторые данные датчика деформаций, помещенного на резиновую перчатку (рис. 1). В отличие от опто-волоконных и тензометрических датчиков на основе металлической фольги, полученные гибкие тензодатчики с УНТ характеризуются легкой и многократной интеграцией и не стесняют движений рук. Динамические характеристики данного датчика исследованы путем циклической деформации образца от 0 до 100% при скорости 20 мм/с, времени восстановления 10 секунд в каждом цикле. Емкостной отклик оставался практически мгновенным с допустимым временем задержки (~100 мс).

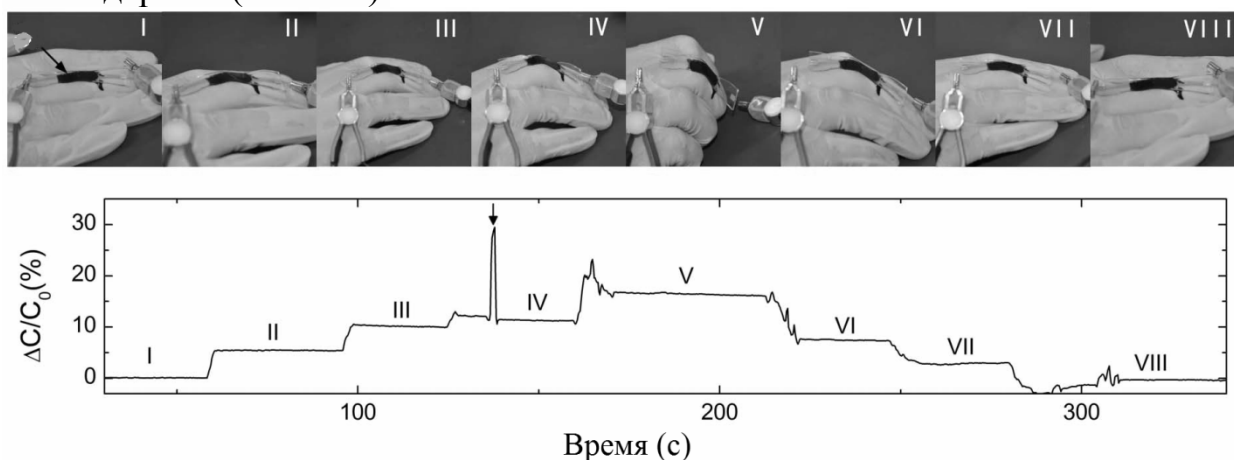


Рис. 1 – Демонстрация обнаружения движения кисти человека с использованием датчиков деформации. Когда пальцы ассистента постепенно сгибались в кулак, емкость датчика шаг за шагом возрастала (стадия I-V). Емкость вернулась к первоначальному значению после того, как пальцы были полностью развернуты (стадия VI-VIII). Неожиданные острые пики, например, один отмечен стрелкой, возникшие из-за случайного прерывания медных проволочных электродов [4].

Максимальное $e \sim 620\%$ было зафиксировано в тензодатчике, состоявшем из многослойных УНТ (МУНТ) зажатых между слоями натурального каучука [5]. Чувствительность датчика измерялась как отношение относительного сопротивления к относительному растяжению и составила $S \approx 43,4$. Несмотря на то, что датчик оказался очень чувствительным он имел сильную нелинейность при $e \geq 100\%$, следовательно, требовал дополнительных мер для преобразования нелинейности.

МУНТ перемешивался с различными матрицами (акрил и эпоксидная смола), а затем раствор под давлением 2 бар наносился на испытуемый материал, образуя пленку, методами распыления или шелкографии [6]. Тензодатчики содержали 1,5% или 0,75% мас. МУНТ. Соответствующие сопротивления были 8 кОм и 12 кОм – для слоев осажденных методом распыления, и 15 кОм и 25 кОм – для слоев осажденных методом шелкографии. Линейное изменение сопротивления при удлинении наблюдалось в образцах с 0,75% мас. МУНТ, а в образцах с 1,5% мас. МУНТ – нелинейное. В послед-

нем случае, нелинейное поведение, по-видимому, связано с деформацией больших пучков УНТ в материале матрицы.

Тензодатчик со свойствами демпфирования был сделан из пленки МУНТ, зажатой между двумя слоями латексного клея [7]. Проведен анализ картин полученных с помощью сканирующего электронного микроскопа. Сделан вывод, что пленка состоит из случайным образом спутанных 3D сетей МУНТ, для которых электрические свойства изотропны. Сопротивление пленки находилось в пределах 30-300 Ом, а модуль Юнга в пределах 0,3-8 ГПа. Этот тип тензодатчика может быть применен для оценки вредных для здоровья человека колебаний в системах контроля вибрации.

Результаты различных исследований указывают на хорошие перспективы использования УНТ в композитных наноматериалах для создания различных типов тензодатчиков.

Библиографический список

1. *Zanello L.P., Zhao B., Hu H.* Bone cell proliferation on carbon nanotubes // Nano Lett. 2006. V. 6(III). P. 562-567.
2. *Ичкитидзе Л.П., Подгаецкий В.М., Селищев С.В.* Механические свойства объемного нанокompозита, полученного при лазерного облучении продукта при лазерного облучении // Изв. вузов. Физика. 2010. № 3/2. С. 125-129.
3. *Takeo Y., and et al.* A stretchable carbon nanotube strain sensor for human-motion detection // Nature Nanotechnology. 2011. V. 6. P. 296–301.
4. *Le Cai and et al.* Super-stretchable, Transparent carbon nanotube-based capacitive strain sensors for human motion detection // Scientific Reports. 2013. V. 3(3048). 8 p.
5. *Tadakaluru S., Thongsuwan W. and Singjai P.* Stretchable and Flexible High-Strain Sensors Made Using Carbon Nanotubes and Graphite Films on Natural Rubber // Sensors. 2014. V. 14. P. 868-876.
6. *Grabowski K., Zbyrad P., Wilmanski A., Uhl T.* Strain sensors based on carbon nanotube – polymer coatings // 7th European Workshop on Structural Health Monitoring. 2014. version 1. P. 1768-1772.
7. *Li X. and Levy C.* A Novel Strain Gauge with Damping Capability // Sensors & Transducers Journal. 2009 V. 7. Special Issue. P. 5-14.

ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫЙ КОМПЛЕКС ВИРТУАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ

О. В. Мареев¹, Р. В. Федоров², Т. В. Данилова²

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

²Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.
E-mail: fedoroff-roman@mail.ru

Современная томография (КТ, МРТ) позволяет с большим разрешением реконструировать и визуализировать объемное изображение полостных органов. Виртуальная эндоскопия – это перемещение виртуальной камеры через реконструированные таким образом анатомические объекты. Вирту-

альная эндоскопия применяется при планировании хирургических вмешательств и для оценки их результатов, в диагностических целях, а также при обучении врачей. Кроме того, виртуальная эндоскопия может использоваться удалённо, что делает её важной частью телемедицины. [1, 2]

Наиболее актуальна виртуальная эндоскопия в тех областях медицины, областью интереса которых являются закрытые полости, ограниченные твёрдыми костными стенками. В качестве примеров можно привести оториноларингологию (хирургия полости носа и параназальных пазух) и нейрохирургию (трансназальный хирургический доступ к основанию черепа). Носовая полость, как и система околоносовых пазух, является крайне сложным анатомическим объектом, обладающим значительной индивидуальной вариабельностью. Получение и оценка томографических срезов КТ и МРТ в различных проекциях играют ключевую роль в современной диагностике заболеваний полости носа и околоносовых пазух, а также в их хирургии. Однако, плоские срезы КТ и МРТ как правило, не могут дать чёткого представления о пространственной конфигурации анатомии полости носа и околоносовых пазух, взаимном расположении их относительно других структур черепа.

Существует программное обеспечение визуализации и анализа томограмм, позволяющее реконструировать трёхмерное изображение черепа и мягких тканей, рассмотреть полученную модель под различными углами зрения, построить сечения. Все это может дать специалисту дополнительные данные о пространственном положении изучаемых структур и характере патологического процесса, но практически не позволит представить конфигурацию пазухи такой, какой он увидит ее на операции, детально рассмотреть структуры задних и верхних отделов полости носа, отметить для себя важные анатомические ориентиры, планируя внутриносовое вмешательство по типу FESS (functional endoscopic sinus surgery) [3].

Поликлинический специалист, используя методики виртуальной эндоскопии, сможет заглянуть в глубокие отделы полости носа, недоступные при рутинном осмотре и требующие применения дорогостоящей эндоскопической техники, зачастую отсутствующей на уровне амбулаторного звена. Примеры применения методов виртуальной эндоскопии показаны в работах [1, 4].

Современные технологии позволяют реализовать проведение виртуальных оперативных вмешательств, что применимо в области обучения и повышения квалификации. Существуют тренажеры, имитирующие различные части тела, в частности, голову, а также набор хирургических инструментов. Виртуальное оперативное вмешательство позволяет почувствовать и оценить состояние ткани при прикосновении «инструмента». Однако, обычно в таких устройствах заложено небольшое количество вариантов строения биологических структур, что сужает возможности обучения. Также зачастую врачам приходится ориентироваться в анатомии, изменённой предыдущими оперативными вмешательствами, и это непростая задача. Использование тренажеров-симуляторов, основывающихся на реальных томографических данных, позволило бы повысить эффективность обучения.

На томографии базируются и современные хирургические навигационные системы, они помогают хирургу ориентироваться в структурах черепа в ходе операции. Подобные системы рассмотрены в работах [1,3]. Однако, при этом область хирургического вмешательства визуализируется на мониторе в виде плоских срезов КТ и МРТ, что не вполне удобно. На российском рынке подобное оборудование представлено компаниями Medtronic (США) и KARL STORZ (ФРГ), оно используется в том числе и в отоларингологии. Отечественных разработок в данном сегменте медицинской техники пока не представлено. В работах же, использующих подходы виртуальной эндоскопии построение объемного изображения проводится, зачастую, «полуручными» методами, как например, в [4]. Таким образом, как никогда актуальна задача создания автоматизированного комплекса, сочетающего в себе методы виртуальной эндоскопии, позволяющего планирование и проведение эндохирургических вмешательств, решение диагностических задач, проведение обучения в области отоларингологии и трансназального хирургического доступа.

При разработке подобного программно-аппаратного комплекса необходимо решить две основные задачи. Первая – это визуализация данных о биологических структурах, и вторая - разработка аппаратной части, симулирующей перемещение видеокамеры и/или хирургических инструментов.

Данные о биологических тканях, получаемые медицинским оборудованием, сохраняются в файлах формата DICOM. Такой файл состоит из заголовка, который включает в себя информацию о пациенте, типе обследования, разрешении изображения и т.д. и собственно изображение. Изображение представляет собой набор вокселей (элементарных объемных точек), характеризующих плотность биологических тканей.

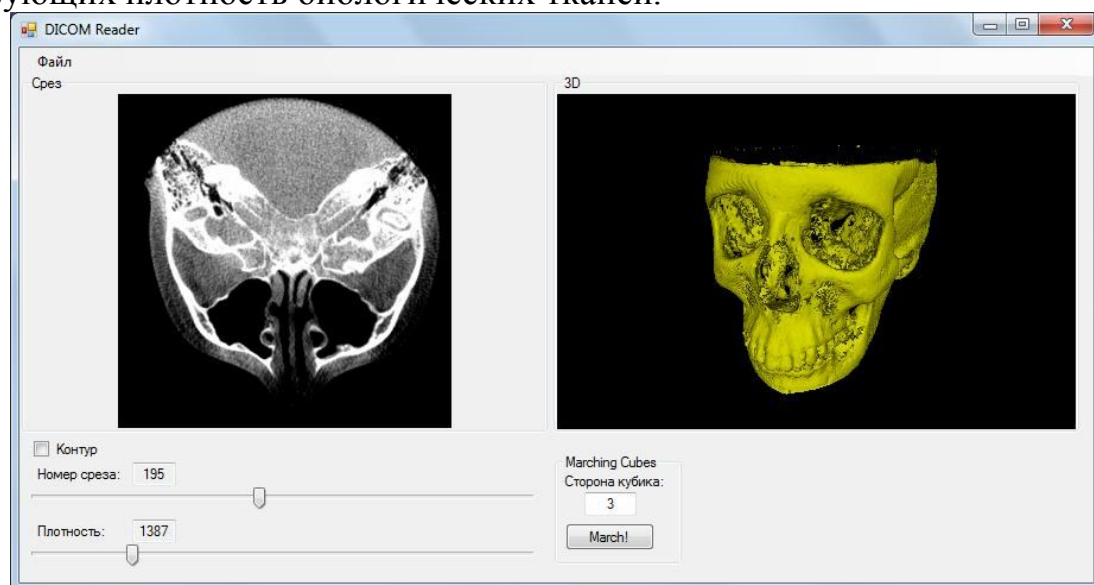


Рис. 1. Окно программы чтения файлов DICOM

Исходя из вышеизложенных требований, мы производим разработку программного обеспечения комплекса виртуальной эндоскопии. Создана программа чтения и визуализации файлов DICOM. Программа позволяет построить объемную модель биологических структур, проводит отсечение

фрагментов изображения по плотности биологических структур, обеспечивает построение томографических срезов. Окно программы показано на рис. 1. Виртуальная видеокамера может перемещаться как снаружи, так и внутри объемной модели.

На рис. 2 приведены фотография пазухи носа пациента, полученная при помощи эндоскопа (слева внизу)? и результат программной визуализации томографических данных этого же пациента. Соответствие участков показано стрелками.

Учитывая возможность дальнейшего расширения комплекса, следует добиваться его функционирования в режиме реального времени. В настоящее время существует множество алгоритмов рендеринга, позволяющих получить качественное изображение с минимальными временными затратами [1]. Также для повышения производительности возможно использовать распараллеливание вычислений, как на CPU, так и на GPU.

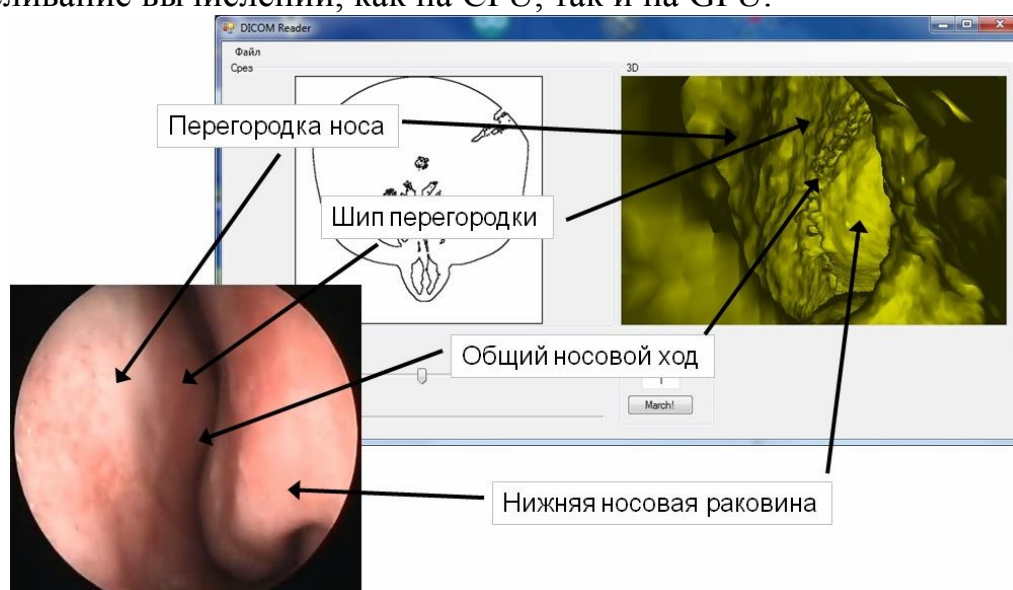


Рис. 2. Сопоставление программной визуализации и данных полученных при помощи эндоскопа

Библиографический список

1. *Neubauer A.* Virtual Endoscopy for Preoperative Planning and Training of Endonasal Transsphenoidal Pituitary Surgery : dissert. ... Doctor of Philosophy / Andre Neubauer. - Vienna University of Technology. 2005. 152 p.
2. *Емельянов С.И.* Современное состояние и перспективы развития эндоскопической хирургии / С.И. Емельянов // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 2. С. 7-10.
3. *Капитанов Д.Н.* Применение навигационной системы в эндоскопической хирургии околоносовых пазух и основания черепа / Д.Н. Капитанов и др. // Вестник оториноларингологии. 2005. № 2. С. 12-17.
4. *Ободов В.А.* Возможности виртуальной эндоскопии носовой полости в планировании технологии эндоназальной эндоскопической дакриоцисториностомии / В.А. Ободов, А.Н. Агеев, М.И. Шляхтов // Вестник Оренбургского государственного университета. 2012. № 12. С. 148-150.

СВЧ ЭЛЕКТРОДЫ НА ОСНОВЕ ЗАМЕДЛЯЮЩИХ СИСТЕМ ДЛЯ ТЕРМОТЕРАПИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Елизаров, Р.В. Шаймарданов¹

Московский государственный институт электроники и математики
Национальный исследовательский институт

¹Высшая школа экономики

E-mail: yelizarov@list.ru, ruslan.shaymardanov@bk.ru

В настоящей статье рассматриваются медицинские СВЧ электроды, разработанные для лечения заболеваний предстательной железы. Выявлены качественные особенности применения различных структур, проведен электродинамический анализ электрода на основе замедляющей системы типа коаксиальной ребристой линии. Определена перспективность применения такой структуры при создании различных СВЧ устройств для лечения заболеваний предстательной железы.

Процесс старения у большинства мужчин сопровождается различными заболеваниями, включая заболевания предстательной железы. Для пациентов от 18 лет и, преимущественно, старше 50 лет наблюдается образование доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП). Основными способами лечения ДГП являются применение специальных медикаментозных средств, механо- и термотерапия при выявлении заболевания на ранних стадиях, и хирургическое вмешательство в остальных случаях. Среди терапевтических методов лечения заболевания на ранних стадиях как наиболее эффективный применяется метод трансуретральной микроволновой термотерапии (ТУМТ) [1]. При проведении ТУМТ желаемый результат – получение каверны и освобождение уретры, изображенной на Рис.1, от сжатия, то есть получение эффекта максимально приближенного к результату, достигаемому после операционного хирургического вмешательства.



Рис. 1. Внешний вид предстательной железы.

Применяемый в настоящее время спиральный электрод для урологии, выпускаемый шведской компанией «Просталунд Оперейшн АБ» (Рис.2), имеет генератор, использующий рабочую частоту 915 МГц и мощность излучения, изменяющуюся от 0 до 80 Вт. Мощность излучения в 20 Вт достаточна для достижения в тканях предстательной железы температуры близкой к 44°C. Мощность излучения 80 Вт позволяет разогревать ткани железы до температур, превышающих 55°C, что позволяет вызывать коагуляционный

некроз тканей железы. При частотах, используемых для микроволновой термотерапии (между 900 и 1300 МГц), глубина проникновения электромагнитного поля в простате – приблизительно 15 мм.



Рис. 2. СВЧ электрод на основе спиральной ЗС.

Для целей лечения заболевания простаты на ранних стадиях развития болезни, предлагается модель узкополосного излучателя с диэлектрическим заполнением на основе коаксиальной ребристой линии (Рис.3) [2].

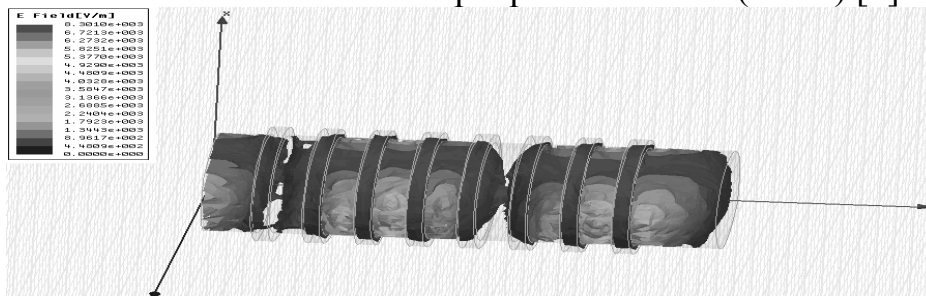


Рис. 3. Модель электрода с продольно проводящим экраном в программе Ansoft HFSS v.12.

Излучатель разработан на основе новых подходов к использованию замедляющих структур. Подобные излучатели имеют ряд следующих особенностей [3]:

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.

Обобщенный вид дисперсионного уравнения коаксиальной линии с ребристыми проводниками впервые получен в работе [4]:

$$\frac{I_1(\tau c) + \frac{\tau}{k\sqrt{\epsilon}} I_0(\tau c) bct(kc, kp)}{K_1(\tau c) - \frac{\tau}{k\sqrt{\epsilon}} K_0(\tau c) bct(kc, kp)} = \frac{I_1(\tau a) + \frac{\tau}{k\sqrt{\epsilon}} I_0(\tau a) bct(ka, kb)}{K_1(\tau a) - \frac{\tau}{k\sqrt{\epsilon}} K_0(\tau a) bct(ka, kb)}, \quad (1)$$

$$bct(x, y) = \frac{J_1(x) N_0(y) - N_1(x) J_0(y)}{J_0(x) N_0(y) - N_0(x) J_0(y)}. \quad (2)$$

$bct(x, y)$ - разностный котангенс; J_0, J_1, N_0, N_1 - функции Базеля, I_0, I_1, K_0, K_1 – модифицированные функции Базеля; β – фазовая постоянная, связанная с поперечной постоянной τ и k волновым числом соотношением:

$$\beta^2 = \tau^2 + k^2, \quad k = \omega \sqrt{\varepsilon_0 \mu_0} \quad (3)$$

Анализ показал, что замедление в данной системе зависит от отношения геометрических размеров электрода и ε [5]. Для возбуждения электромагнитных колебаний типа E11 в ребристом стержне используется коаксиальная линия. Полученное излучение на частоте 2450 МГц обладает симметрией вращения и линейно поляризовано в главной плоскости. Пространственная характеристика излучения имеет конусообразную форму с радиальным направлением вектора электрического поля (Рис.4). Полученные теоретические соотношения качественно подтверждаются результатами физического эксперимента [6, 7].

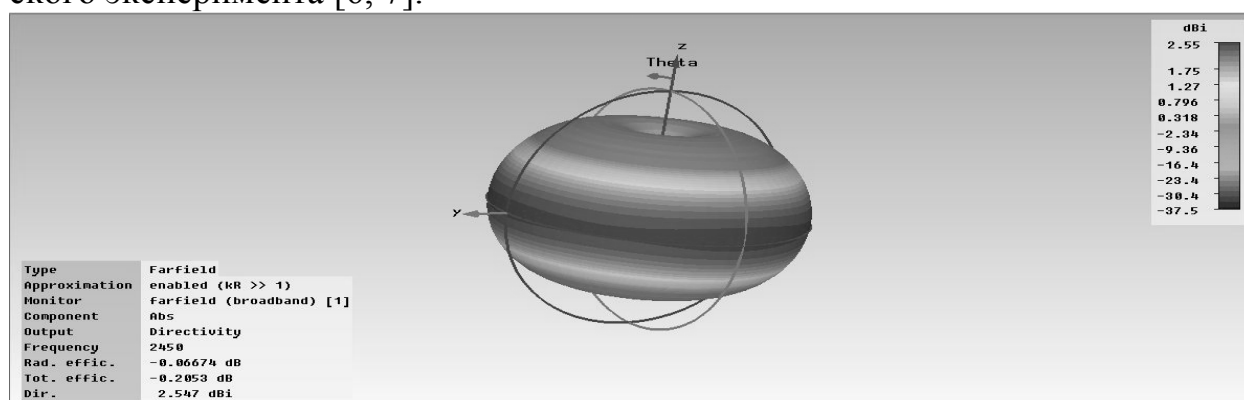


Рис.4. 3D-диаграмма направленности модели излучателя на частоте 2450 МГц.

Кроме урологических процедур ТУМТ – терапии, предложенный электрод на основе ребристого стержня может быть использован также как источник излучения для микроволнового томографа при исследовании крупных кровеносных сосудов или пищевода. Также возможно его применение в качестве миниатюрной приемной антенны при радиометрии и термографии.

Библиографический список.

1. *Nickel J.C.* Textbook of Prostatic. – CRC Press, 1999. 378 p.
2. *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.
3. *Елизаров А.А., Пчельников Ю.Н.* Радиоволновые элементы технологических приборов и устройств с использованием электродинамических замедляющих систем. М.: Радио и связь, 2002. 200 с.
4. *Пчельников Ю.Н.* Коаксиальная линия с ребристыми электродами. М.: Изд.-во МИЭМ, 1985. 19 с.
5. *Елизаров А.А., Шаймарданов Р.В.* Исследование электрода для трансуретральной микроволновой термотерапии на основе замедляющей системы типа коаксиальный ребристый стержень // Труды LXVII Научной сессии, посвященной Дню радио. Москва. 2012. С.369-372.

УСТРОЙСТВО СРАВНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАНИЯ В МОМЕНТ РЕГИСТРАЦИИ

Д.В. Толкович¹, Н.Г. Зуева²

¹Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики

²"Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины"
Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук

E-mail: Pyby@inbox.ru

Электрофизиологические приборы (например энцефалограф) предназначены для регистрации различных физиологических сигналов, характеризующих состояние испытуемого в различные моменты времени. Современные энцефалографы кроме каналов, предназначенных для регистрации энцефалограммы, имеют полиграфические каналы для регистрации широкого набора других электрофизиологических сигналов (кардиограммы, миограммы и т.д., в том числе и дыхания). Однако в настоящее время в электрофизиологических исследованиях недостаточно широко применяется оценка взаимосвязи параметров дыхания испытуемого с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы и всего организма в целом. Одной из причин такого состояния является отсутствие соответствующего оборудования и программного обеспечения.

Одновременная регистрация электрокардиограммы и дыхания предоставляет дополнительные возможности как для диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы при анализе вариабельности сердечного ритма, так и при проведении сеансов кардиореспираторного тренинга с биологической обратной связью по кардиоритму. В процессе процедуры кардиотренинга пациент должен перестраивать ритм и глубину дыхания, добиваясь заданных изменений на кардиоритмограмме. Одним из вариантов тренинга является переход от грудного к брюшному типу дыхания. Для реализации такой функции необходимо применение 2-х идентичных датчиков дыхания и устройства, производящего сравнение в режиме реального (текущего) времени. Устройство должно регистрировать 2 входных сигнала с датчиков дыхания и формировать 3 выходных сигнала: 2 сигнала с датчиков без изменения и сигнал дифференциального значения разности характеристик дыхания между каналами. Параметры выходных сигналов должны соответствовать параметрам полиграфических каналов используемого комплекса (в нашем случае электроэнцефалограф «Мицар»).

Задействованные в составе разработанного электрофизиологического комплекса [1] приборы позволяют регистрировать только независимые значения изменения характеристики дыхания как функции времени. Даже в случае подключения нескольких датчиков дыхания комплекс не даёт возможности для оценки дифференциального значения разности характеристик дыхания. В данный момент дифференциальная регистрация дыхания в типовых

энцефалографических комплексах не реализована.

В ходе оценки поставленной задачи были определены следующие исходные данные [2]: необходимо создание модуля для подключения двух датчиков дыхания с наличием функции сравнения сигналов на выходе, входные напряжения, поступающие с датчиков, находятся в диапазоне $0,2 \div 1$ мВ, напряжение выходного сигнала не должно превышать 10 мВ.

В ходе решения задачи были разработаны функциональная схема модуля (рис.1) и электрическая принципиальная схема модуля (рис. 2).

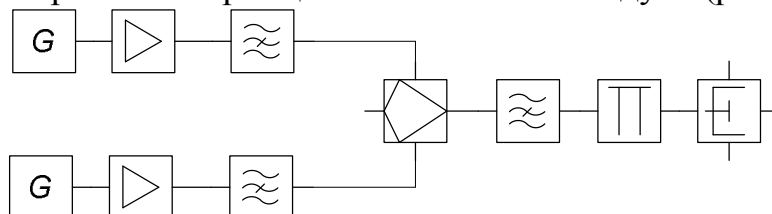


Рис. 1 – функциональная схема модуля сравнения уровней дыхания.

Разработанное устройство состоит из трёх основных блоков: блок регистрации грудного дыхания (канал 1), блок регистрации брюшного дыхания (канал 2) и блок сравнения. Блок регистрации грудного дыхания состоит из инструментального усилителя, на который поступает сигнал с пьезокристаллического датчика дыхания через согласующие сопротивления, и режекторного фильтра, предназначенного для подавления помехи на частоте 50 Гц. С выхода режекторного фильтра сигнал поступает на блок сравнения. Блок регистрации брюшного дыхания конструктивно не отличается от блока регистрации грудного дыхания, различие между блоками состоит только в области фиксации дыхательных ремней на теле испытуемого.

Блок сравнения состоит из дифференциального усилителя и режекторного фильтра. На дифференциальном усилителе происходит сравнение сигналов, поступающих с датчиков дыхания. Если сигналы, поступающие с обоих каналов равны, на усилителе создаётся выходной сигнал, задающий уровень условного нуля. В зависимости от изменения входных сигналов уровень выходного сигнала будет смещаться относительно уровня нуля в сторону увеличения в случае превосходства верхнего (грудного) дыхания и в сторону уменьшения в случае превосходства нижнего (брюшного) дыхания.

В качестве инструментального усилителя выбрана микросхема AD623 [3] с аппаратным подавлением синфазных сигналов на 120дБ. Операционный усилитель на К284УД1 [4] был выбран на основе следующих критериев – высокое входное сопротивление (5 МОм) и малый потребляемый ток (менее 1 мА). На операционном усилителе происходит сравнение двух напряжений - сигналов с датчиков дыхания. В данном случае для увеличения сравнительной разности между входами выбран коэффициент усиления 1:100.

Разработанное устройство следует использовать следующим образом: во время проведения эксперимента на теле испытуемого фиксируется два дыхательных ремня - один в области груди (канал 1), второй в область живота (канал 2).

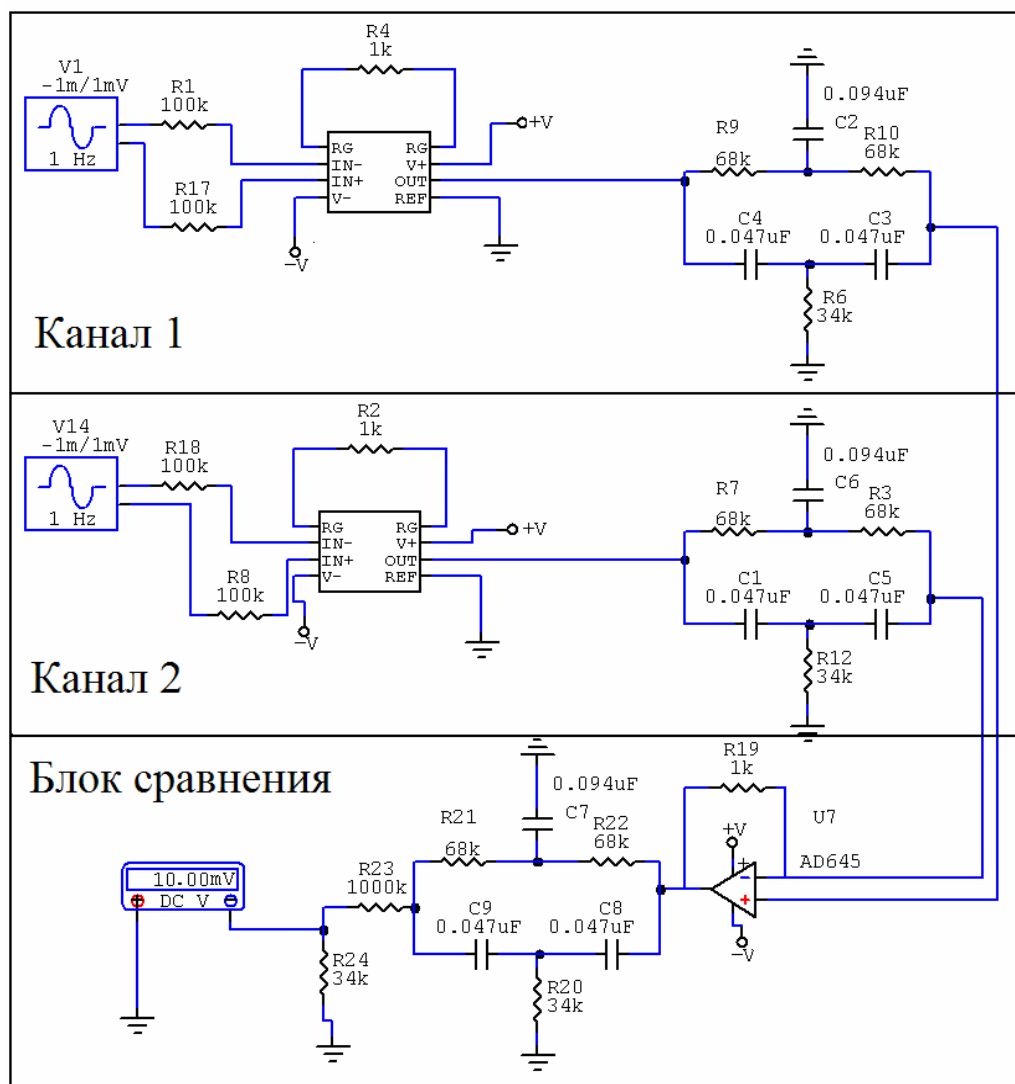


Рис. 2 - принципиальная электрическая схема модуля сравнения уровней дыхания.

Датчики дыхания вырабатывают сигналы, которые попадают в устройство сравнения, откуда через аттенюатор поступают на полиграфический вход энцефалографа для дальнейшей синхронизации с сигналами ЭЭГ.

Библиографический список

1. Марусина М. Я., Суворов Н. Б., Козаченко А. В., Толкович Д. В. Синхронизация физиологических сигналов интеллектуальной деятельности человека с помощью многофункционального измерительного комплекса. // Научно-технический вестник ИТМО, 2013 №4 (86), с. 49-55.
2. Толкович Д.В. Устройство регистрации и сравнения параметров дыхания [Текст] / Д.В. Толкович, Сборник тезисов докладов конгресса молодых ученых, Выпуск 2. – СПб: НИУ ИТМО, 2013. – с.259-260.
3. AD623 Single-Supply, Rail-to-Rail, Low Cost Instrumentation Amplifier Data Sheet (Rev. d) -AD623.pdf [электронный ресурс], режим доступа http://www.analog.com/static/imported-files/data_sheets/AD623.pdf, свободный. Обращение к ресурсу 26.09.2014
4. Усилитель на К284УД1, Музей электронных раритетов [электронный ресурс], режим доступа <http://www.1551a3.ru/datafiles/k284ud1.pdf>, свободный. Обращение к ресурсу 26.09.2014

ОГРАНИЧЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ДИСПЕРСНЫХ И КОМПОЗИТНЫХ НАНОМАТЕРИАЛАХ С НЕЛИНЕЙНЫМИ ОПТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

А.Ю. Герасименко, У.Е. Курилова, В.М. Подгаецкий, М.С. Савельев
Московский институт электронной техники, г. Зеленоград
E-mail: kurilova_10@mail.ru

В настоящее время лазерное излучение находит применение в различных сферах деятельности человека. Ввиду увеличения мощности лазерных устройств значительно возрос интерес к созданию эффективных и надежных ограничителей интенсивности (лимитеров) лазерного излучения (ЛИ), которое представляет существенную опасность для органов зрения и светочувствительной электронно-оптической аппаратуры [1-3].

В работе анализируется возможность использования углеродных нанотрубок (УНТ) в материалах приборов защиты от избыточного действия мощного ЛИ.

В процессе исследований использовались однослойные (ОУНТ) и многослойные (МУНТ) углеродные нанотрубки. Средний диаметр ОУНТ составил 1,4-1,6 нм, длина $l = 0,5-1,5$ мкм, удельная поверхность продукта $S_{уд} \approx 400$ м²/г [4]. Нанотрубки МУНТ имели следующие характеристики: $d = 50-60$ нм, $l = 3-7$ мкм, $S_{уд} = 90-120$ м²/г, при толщине стенки нанотрубок $h_{ст} = 15-20$ нм и диаметре внутренней полости $d_{вн} = 10-20$ нм [5]. Значение d для МУНТ II типа Таунит-МД составляло 10-60 нм, $l \sim 2$ мкм, $S_{уд} \sim 120$ м²/г, $h_{ст} = 15-20$ нм, $d_{вн} = 10-20$ нм [6].

Были изготовлены дисперсные материалы на основе МУНТ и ОУНТ в различных растворителях (вода, диметилформамид, тетрагидрофуран) и нанокомпозиты из тех же видов УНТ, полимеризованных в метилметакрилате.

Достижение максимального ослабления лазерного излучения может быть получено за счет совокупного вклада нелинейного рассеяния и поглощения, которое встречается при облучении органических красителей. Поэтому, помимо указанного выше, была произведена обработка нанотрубок $SOCl_2$, в результате получались нанотрубки ОУНТ- $SOCl$, затем выполнялась их функционализация люминофорами - производными фталоцианина цинка $PcZn$. В отдельных опытах использовались нанотрубки МУНТ II, функционализированные комплексом ПЭПА_ТЭГ (полиэтиленгиколь+полиамин/тетраэтиленгиколь) (МУНТ II/ПЭПА_ТЭГ).

Исследования нелинейных характеристик дисперсий однослойных и многослойных углеродных нанотрубок проводились способами прямого нелинейного пропускания и Z-сканирования.

Для дисперсий УНТ пропускание находилось путем измерения энергии ЛИ до и после кюветы с жидкостью. Коэффициент ослабления K интенсивности ЛИ находился по отношению линейного пропускания ЛИ T_0 к нели-

нейному пропусканию T ($K = T_0/T$), полученному при определенном значении плотности мощности W ЛИ, падающего на кювету с жидкостью.

Результаты измерений коэффициента ослабления ЛИ сведены в таблицу. Согласно полученным данным, наибольшее ослабление ЛИ ~ 14 на длине волны 1064 нм достигается в дисперсии ОУНТ в тетрагидрофуране. На длине волны 532 нм наибольшее ослабление ЛИ ~ 15 получается в композите ПММА с карбоксилированными многослойными нанотрубками МУНТ I. На длине волны 355 нм наибольшее ослабление ЛИ ~ 17 получается в дисперсии функционализированных ОУНТ в тетрагидрофуране.

Результаты измерений коэффициента ослабления лазерного излучения

№	Длина волны, нм	Основа	Тип нанотрубок	Коэффициент ослабления
1	1064	Вода	ОУНТ	5
2		ДМФА		4
3		ТГФ		14
4		Вода	МУНТ II/ПЭПА_ТЭГ	5
5	ТГФ	7		
6	532	Вода	ОУНТ	12
7		ДМФА		15
8		ТГФ		15
9		Вода	МУНТ II/ПЭПА_ТЭГ	8
10	ТГФ	10		
11	355	Вода	ОУНТ	10
12		ДМФА		11
13		ТГФ		17
14		Вода	МУНТ II/ПЭПА_ТЭГ	11
15		ТГФ		9
16	532	ПММА	ОУНТ-СОСI	15
17	1064	ПММА/ДМФА	МУНТ I	11

Для гауссовского в пространстве и времени входного лазерного импульса с нормализованным пропусканием коэффициент ослабления ЛИ может быть представлен в виде

$$K(Z) = \frac{\sqrt{\pi} \beta I_0 (1 - T_0) \pi^2 w_0^4}{\alpha (\pi^2 w_0^4 + \lambda^2 Z^2) \int_{-\infty}^{+\infty} \ln \left(1 + \frac{\beta I_0 (1 - T_0) \exp(-t^2) \pi^2 w_0^4}{\alpha (\pi^2 w_0^4 + \lambda^2 Z^2)} \right) dt}, \quad (1)$$

где α - линейный коэффициент поглощения, λ - длина волны, w_0 - радиус пучка в перетяжке. Используя выражение (1), по значениям $K(Z)$ и $w_0(Z)$ можно определить значение нелинейного показателя поглощения β , а также методом наименьших квадратов уточнить величины w_0 и β одновременно.

Анализ зависимостей коэффициента ослабления K от плотности мощности W ЛИ в дисперсиях УНТ и углеродных материалов указывает на заметное увеличение значений $K(W)$ в диапазоне $\lambda_{\text{ген}} = 355\text{-}1064$ нм по мере роста W , что объясняется рассеянием ЛИ на светоиндуцированных локальных неоднородностях в жидкостях.

В ходе Z-сканирования было обнаружено хорошее согласие данных расчета с экспериментальными значениями $K(Z)$.

Наибольшие экспериментальные значения $K \approx 20$ получены в дисперсии ОУНТ в ДМФА при $W \approx 0,45$ ГВт/см² на $\lambda_{\text{ген}} = 532$ нм, хотя при $W \approx 0,2$ ГВт/см² значения $K \approx 10$ на $\lambda_{\text{ген}} = 1064$ нм выше, чем на $\lambda_{\text{ген}} = 532$ нм.

Определены значения нелинейного коэффициента поглощения β в дисперсиях МУНТ в ДМФА и ТГФ, равные 30-35 и 45-50 см/ГВт соответственно. Это различие, вероятно, связано с температурой кипения растворителей: 153 °С для ДМФА и 65,6 °С для ТГФ.

Библиографический список

1. Чаплыгин Ю.А. Нанотехнологии в электронике. – М.: Техносфера, 2013. 688 с.
2. Guiliano C.R., Hess L.D. Nonlinear absorption of light: optical saturation of electronic transitions in organic molecules with high intensity laser radiation // IEEE Journal of Quantum Electronics. 1967. V.3. P.358-367.
3. Sliney D.H., Dennis J.E. Safety concerns about laser pointers // Journal of Laser Applications. 1994. V.6. P.159-164.
4. Кнерельман Е.И., Зверева Г.И., Кислов М.Б., Давыдова Г.И., Крестинин А.В. Характеризация продуктов на основе однослойных углеродных нанотрубок методом адсорбции азота. // Российские нанотехнологии. 2010. Т.5. С.24-31.
5. Томишко М.М., Демичева О.В., Алексеев А.М., Томишко А.Г., Клинова Л.Л., Фетисова О.Е. Многослойные углеродные нанотрубки и их применение // Российский химический журнал. 2008. Т. 52. С.39-43.
6. Ткачев А.Г., Мищенко С.В., Негров В.Л., Меметов Н.Р., Пасько А.А., Блинов С.В., Турлаков Д.А. Промышленное производство углеродного наноструктурного материала «Таунит» // Наноиндустрия. 2007. № 2. С.24-26.

ПОЛУЧЕНИЕ И ОБРАБОТКА ИНФОРМАЦИИ НА ПОЛИГРАФАХ

Ю.М.Брумштейн, М.В.Иванова, Т.И.Жирнова, И.А.Сусанов
Астраханский государственный университет
E-mail: brum2003@mail.ru

Полиграфы (ПГ), более известные как «детекторы лжи», широко применяются в силовых структурах, при проведении расследований, для выявления нелояльности персонала в коммерческих структурах, для оценки психофизиологических особенностей тестируемых. Эффективность ПГ определяется качеством/объективностью и полнотой контроля ФП при вербальных воздействиях на тестируемых лиц, иногда еще показа изображений, видеороликов. Целью данной статьи был анализ возможностей получения информа-

ции на полиграфах и ее дальнейшей обработки.

Основные «части» современного ПГ [1]: датчики, позволяющие снимать значения ФП с тестируемых; блоки обработки сигналов и связи с ПЭВМ; ПЭВМ; программные средства (ПС) обработки и визуализации полученных данных. Добавим к этому методические разработки в отношении состава вопросов и алгоритмов их выбора по ходу сеанса ПГ.

В России технологии ПГ ориентированы на «контактные» датчики и проводную передачу с них данных. Размещение большого количества датчиков (в т.ч. с применением «стягивающих эластичных лент», различных фиксаторов и пр.) может оказывать значительное влияние на тестируемых лиц – не только психологическое, но и физиологическое. Поэтому ниже рассматриваются возможности снижения таких воздействий.

Выбор номенклатуры датчиков для ПГ определяется их стоимостями; простотой использования; мобильностью; наличием программных средств (ПС) для интерпретации результатов; «надежностью» результатов.

«Грудное» и «брюшное» дыхание исследуются в отношении изменения таких характеристик: амплитуда и частота; задержки дыхания (отклонения от периодичности). Получение сигналов с этих датчиков связано с изменением длин эластичных стягивающих лент (ЭСЛ) на груди и животе в процессе выполнения вдохов-выдохов. Частота дискретизации по времени снимаемого электрического сигнала должна быть более чем на порядок выше, чем частота дыхания (это позволяет оценить «профили» дыхания, найти их максимумы и минимумы в отношении движений грудной клетки и живота). При этом ЭСЛ могут влиять на глубину дыхания и, как следствие, на ее частоту. Альтернативы: использование датчиков-акселерометров (ДА), размещаемых на груди и животе; облучение груди источником высокочастотных маломощных радиоволн и прием отраженных сигналов. В физиологических исследованиях дыхания (волюмометрия) применяются и иные подходы (например, основанные на оценке охлаждения проходящим воздухом тонкой нагреваемой платиновой нити). При ПГ использование «масок для исследования дыхания» в сочетании с ларингофонами будет мешать речи испытуемых, распознаванию мимики лица и пр.

Датчики температуры в отдельных точках поверхности тела проще всего реализовать с помощью термисторов (терморезисторов). Такие датчики могут быть размещены в нескольких точках (наиболее информативными считаются подмышечные впадины, живот в районе пупка и пр. Такие датчики позволяют осуществлять практически непрерывное мониторинговое измерение температуры. Закрепление датчиков с термисторами на теле может производиться с помощью липких лент.

Изменение температуры кожи лица может быть оценено термографическими методами (видеонаблюдение/видеозапись в инфракрасном диапазоне излучения). В простейшем случае может оцениваться средняя температура по всему лицу (необходимо специальные ПС для выделения контуров лиц). Считается [], что при эмоциональном напряжении в первую очередь повышается температура «височных отделов, надбровных дуг и лобной части».

Задача упрощается тем, что в процессе сеанса ПГ испытуемые не могут значительно поворачивать голову от положения «анфас».

Видеозапись изображений лица обычно выполняется для «визуального» анализа мимики испытуемых в процессе сеанса. Однако существующие ПС обработки изображений лиц пока не позволяют уверенно распознавать эмоции по мимике (на основе не только статических, но и динамических изображений) - особенно если контролирует мимику.

Контроль мигания век (частот мигания, их связи с задаваемыми вопросами). Для автоматизированного контроля миганий, выделения на изображениях «век на глазах» необходимо использование телекамеры видимого диапазона длин волн и специальных ПС, работающих в реальном масштабе времени. Альтернативой может быть применение «электроокулографических» методов, основанных на регистрации биопотенциалов мышц при мигании. Задача выделения сигнала усложняется тем, что сама «продолжительность одного мигания» может варьироваться.

Фотоплетизмографические датчики (ФПГД), регистрирующие изменение во времени динамики кровотока по сосудам, в настоящее время могут работать на «прохождение» и «отражение» света. При этом может использоваться как видимое, так и инфракрасное излучение («проникающая способность» последнего выше). Чаще всего в качестве объектов, на которых укрепляются датчики, используются пальцы рук человека, хотя в литературе систематически указывается и возможность их размещения на мочке уха. ФПГД могут использоваться для оценки частоты пульса и уровня сатурации крови кислородом. Проследить «динамику пульсовой волны» такие датчики не позволяют, т.к. они реагируют на изменения кровотока в достаточно тонких сосудах.

Традиционные методы измерения артериального давления (АД) - с пережатием «локтевого сгиба» надувной манжетой и последующим постепенным стравливанием воздуха малоприменимы в рамках ПГ, даже при использовании автоматических тонометров. Основная причина - отвлечение внимания тестируемых и влияние измерений на различные ФП. Однако могут быть применены «осциллометрические методы», не требующие прерывания кровотока в конечности (например, с использованием «браслетов на запястье - они позволяют также оценить и частоту пульса). Сами по себе изменения АД могут быть достаточно инерционными. Контроль АД может быть полезен для оценки общего физиологического состояния, в т.ч. и в отношении необходимости прерывания сеанса.

Измерения кожно-гальванической реакции (выделения пота) позволяют косвенно оценить «нервозность» тестируемых лиц. Считается, что в наибольшей степени выделение пота характерно для ладоней рук, ступней ног, кожи лба, подмышечных впадин. Однако размещение датчиков на лбу может затруднять (если не исключать) работу систем распознавания лиц, оценки мимики и пр. Выделившийся пот испаряется медленно.

Получение электрокардиограммы в процессе сеанса - достаточно информативно в отношении частоты сердечных сокращений и ее вариабельно-

сти. Применяется этот метод редко, хотя усиление сигналов необходимо не слишком большое. Еще реже при ПГ применяется запись/анализ электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и электромиограмм (АМГ). Основные причины: малая мощность сигналов (единицы микровольт) требует большого усиления; недостаточны ПС автоматизированного анализа сигналов, позволяющие уверенно различать эмоциональные реакции. Альтернативой ЭКГ могут быть «фонокардиографические методики» с использованием «контактных микрофонов + усилителей сигналов + звукопроводов + динамиков».

Датчики тремора (дрожания) обычно крепятся на мышцы, но могут подкладываться и под ножки сидений (кресел) [1]. Использование «стабилометрических кресел» для оценки перемещений тела в сеансах ПГ не практикуется. Важны также произвольные движения (особенно кистей и пальцев рук) при реакциях на задаваемые вопросы. Для «тремора» и «разовых движений» могут быть использованы ДА, видеозапись изображений.

Информативны исследования звука (задержки ответов на вопросы, частотный спектр речи, изменения дикции и пр.) – они также поддаются «автоматизации» с использованием специальных ПС.

Большую часть данных, получаемых при ПГ, можно представить в виде многомерных временных рядов (МВР). Эти ряды имеют разные частоты и не совпадающие моменты отсчетов по времени; отличающиеся точности измерений и характеры помех; различный спектральный состав сигналов. Поэтому существующие методы анализа МВР нуждаются в адаптации, а подходы к наглядному представлению результатов – в совершенствовании.

Выводы. 1. При исследованиях на ПГ необходим комплексный подход, использование значений различных ФП, видеосъемка. 2. Полученные «первичные» значения ФП, двигательных реакций и пр. нуждаются в комплексной математической обработке и наглядному представлению результатов с использованием специальных ПС. 3. Стандартные подходы к обработке данных МВР в сфере ПГ нуждаются в «адаптации».

Библиографический список

1. *Журин С.И.* Практика и теория использования детекторов лжи. – М.: Горячая линия – Телеком, 2011. 144с.

АНАЛИЗ ЦЕЛЕЙ И НАПРАВЛЕНИЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛИЗАЦИИ УСТРОЙСТВ МЕХАНОТЕРАПИИ

Ю.М.Брумштейн, В.А.Мазеев, Ю.Ю.Резвых
Астраханский государственный университет
E-mail: brum2003@mail.ru

Механотерапия (МТ) верхних и нижних конечностей - важное направление реабилитации после заболеваний и травм; профилактики при гипокинезии; тренинга (спортивного, профессионального). Эффективность МТ можно повысить за счет применения адаптивных режимов на основе биологических обратных связей (БОС). Целью данной статьи был анализ возможностей получения информации для БОС и ее использования при МТ.

При МТ могут «разрабатываться» мышцы и суставной аппарат, тренироваться сенсорные системы восприятия движений. Объектами МТ для верхних конечностей могут быть: обе конечности одновременно; отдельная рука; группы мышц, отдельные мышцы и/или суставы. Особо отметим МТ кистей и пальцев рук, как объектов, имеющих особо важное значение для процессов жизнедеятельности [1]. Возможные объекты МТ для нижних конечностей: обе конечности одновременно или по отдельности; группы мышц, мышцы, суставы, стопы ног, реже – пальцы ног. Помимо «пассивных» движений конечностей и их частей начали применяться режимы при которых МТ-устройство обнаруживает попытки движений и «усиливает» их; чередование по времени пассивных и активных движений (в т.ч. для «захвата образцов движений» моторной памятью человека); в «активных фазах» упражнений могут задаваться регулируемые силы сопротивлений движениям, в т.ч. зависящие от амплитуд движений, их резкости и пр.

Предлагаемые сейчас на рынке МТ-устройства для конечностей принято подразделять на аппараты пассивной (ПМТ) и активной (АМТ) механотерапии. При этом ПМТ включают две основных группы устройств: «накроватные» (мобильные) и стационарные (автономные). «Накроватные» устройства могут использоваться для МТ верхних конечностей (пациент может лежать горизонтально) или нижних (пациент – в наклонном положении). Для МТ-устройств могут применяться электрические или пневматические приводы. Важнейшие показания для назначения ПМТ: ограничение подвижности в суставах после артропластики, артролиза, эндопротезирования и т.п., выраженный болевой синдром при контрактурах суставов. Основная задача ПМТ: увеличение подвижности в изолированном суставе, но частично тренируются и мышцы. Также ПМТ могут использоваться для «ремоделирования суставной поверхности при нарушении целостности суставного хряща». Основное преимущество ПМТ - возможность раннего использования по сравнению с АМТ и «комбинированными» вариантами (ПМТ + АМТ). За счет расслабления мышц во время пассивного движения при ПМТ значительно снижается взаимодействие суставных поверхностей, что важно при многих патологических состояниях суставов. Обеспечение эффективности ПМТ может достигаться

индивидуализацией режимов воздействия (амплитуда/объем движений, их скорость); использованием БОС для непосредственного управления режимами; применением «нейронных сетей» для реализации адаптивных режимов упражнений.

Для АМТ принято выделять три подгруппы устройств.

(А) Основанные на принципе блока - они применяются в двух направлениях: для облегчения движения; для оказания противодействия при выполнении упражнений (в зарубежной практике использование таких МТ-устройств трактуется как «суспензионная терапия» или «пуллитерапия»). Конструкция: через один или несколько блоков проведен трос. На одном его конце находится груз (часто - наборный из отдельных элементов), на другом — необходимый сегмент конечности. Усилия, необходимые для выполнения движений, регулируются путем изменения суммарной массы элементов; количества используемых блоков; их взаимного расположения. За счет изменения типа проведения упражнений (лежа, сидя, стоя), положения пациента и «настройки» МТ-устройства можно дифференцировать воздействия на разные группы мышц и/или отдельные суставы. «Настройка» может заключаться, в частности, в полной разгрузке конечности с помощью подвесок (они прикрепляются таким образом, чтобы направление троса соответствовало оси сустава, в котором происходит движение). Каждый сегмент конечности может «разгружаться» по отдельности - за счет «своей» манжеты, крепящейся к дистальному отделу.

(Б) Устройства АМТ, использующие принцип маятника - применяются на поздних этапах восстановления подвижности суставов. В них используются «силы инерции», возникающие при перемещениях маятника в моменты активных движений, совершаемых самим пациентом. Также возможно использование этих устройств для укрепления мышц при их активном сокращении - за счет преодоления веса маятника. При этом дозирование нагрузки может достигаться следующими средствами: изменением угла, под которым установлена штанга МТ-устройства; изменением величины и места крепления груза на штанге по отношению к оси ее вращения; изменением продолжительности сеанса; изменением частоты выполнения упражнений (в т.ч. за счет продолжительности пауз для отдыха между ними). Возможно управление ритмом движений за счет задания «звуковых сигналов»

(В) — в изокинетических МТ-устройствах могут применяться два варианта обеспечения нагрузки на мышцы: варьируемое сопротивление, изменяющееся по ходу движения в зависимости от «фазы движения» (расстояния на траектории движения от начальной точки); с постоянной скоростью движения отягощения (в заданных пределах перемещения). При этом в первом варианте с помощью датчиков-акселерометров целесообразно контролировать динамику изменения скоростей движений.

Особой группой можно считать устройства, предназначенные для МТ кистей и/или отдельных пальцев рук, в т.ч. продаваемые под торговой маркой «Artromot». В рамках этой группы предлагаются как максимально простые изделия, так и сложные роботизированные комплексы - например,

ReoGo (сайт <http://www.mednt.ru/catalog/standart/reogo/>).

В общем случае информацию БОС при МТ разделим на две группы: (1) связанную с попытками самостоятельных движений пациента конечностями или оказанием сопротивлений их перемещениям; (2) изменения физиологических показателей (ФП) пациента в сеансах МТ. Для 1-ой группы могут использоваться, например, датчики давления, укрепленные с обеих сторон пальца, находящегося в «зажиме устройства», внутри «гильзы» или в специальной перчатке. Для крупных мышц могут применяться эластичные ленты с тензодатчиками, позволяющие оценить «увеличение объема мышц»; накладные миографические датчики, регистрирующие биопотенциалы. Информативны развиваемые пациентами максимальные «усилия сопротивления»; их динамика во времени – в т.ч. в сочетании с динамикой перемещений/поворотов конечностей или их отдельных частей; сочетания «объемов движений» и их частот в пассивных и активных фазах.

Для ФП (2-ая группа) с позиций управления МТ важны: частота пульса; характеристики пульсовой волны; частота и глубина (объемы) дыхания; потребления кислорода; электрокардио- и электроэнцефалограмма.

Обработка получаемых данных может осуществляться либо на микроконтроллере, встроенном в МТ-устройство, либо путем передачи их на ПЭВМ. Для оптимизации режимов управления МТ на основе БОС необходим комплексный учет показаний со всех датчиков (отличий ФП от значений, полученных в состоянии покоя); болевых ощущений пациента (могут оцениваться на основе вербальной информации от пациента и электроэнцефалограммы).

Итак, **выводы.** **1.** Проблема повышения эффективности использования МТ-устройств может решаться разными методами: улучшением планирования их использования, в т.ч. за счет сочетаний МТ и физиотерапевтических процедур; путем совершенствования конструкций МТ-устройств, расширения их функциональности; использования различных сменных «насадок» на МТ-устройства, в т.ч. рассчитанных на разные размеры конечностей, разную силу сопротивления движениям; автоматизации процессов сбора информации в процессе сеанса и использования ее для динамического и адаптивного управления сеансами. **2.** Последние два варианта потенциально имеют большие функциональные возможности по сравнению с детерминированными режимами упражнений. **3.** При использовании ФП для целей управления МТ-сеансами следует учитывать «инерционность» реакций пациентов на изменения нагрузок. **4.** Это требует построения, идентификации и использования индивидуализированных «динамических моделей» для объектов управления, учитывающих их реакции на управляющие воздействия.

Библиографический список

1. Неживая Ю.Н., Травова Е.С., Водопьянов А.Е. Системный анализ проблематики управления процессами реабилитации кистей и пальцев рук //Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии.- Астрахань, 2013-№3.-С.85-99

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ НЕТРАДИЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЕРТИКАЛИЗАЦИОННОГО ОБОРУДОВАНИЯ

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

Астраханский государственный университет

E-mail: brum2003@mail.ru

Для вертикализации пациентов (обычно это переходный этап к их самостоятельному передвижению) обычно используются столы-вертикализаторы (СВ) с прямым или обратным наклоном (ОН). При этом в рамках одного сеанса вертикализации угол наклона (УН) для СВ с ОН неизменен. В данной статье сделана попытка оценить потенциальные возможности использования СВ (преимущественно с ОН) для решения некоторых дополнительных (нетрадиционных) задач.

Мы будем различать два направления использования СВ - индивидуальное и групповое. В обоих случаях предполагается адекватная фиксация тестируемых лиц на СВ в сочетании с использованием упоров для ног (это предотвращает их «соскальзывание» с устройства в процессе сеанса).

А) Варианты индивидуального использования СВ.

а1) Отметим прежде всего вертикализацию пациентов с изменяемыми в процессе сеансов УН СВ – эти методики были нами подробно рассмотрены в [1]. Такие подходы позволяют динамически изменять нагрузки на различные мышцы в процессе сеансов и, как следствие, более эффективно использовать их время. Реализация этих режимов возможна как в виде «детерминированных программ», так и с использованием цепочки биологической обратной связи (БОС) на основе совокупности физиологических параметров (ФП). Важно, что для управления УН СВ могут использоваться не только текущие значения совокупностей ФП, но и прогнозные (включая полученные на основе использования методов анализа, разработанных для многомерных временных рядов, представляющих собой совокупности значений ФП, получаемых с различных датчиков). Как максимум могут быть применены «обучающиеся» нейронные сети, что даст возможность реализовать «адаптивные режимы» управления - в т.ч. с учетом результатов предшествующих сеансов.

а2) При наличии «ЖК-дисплея+динамика», укрепленных на СВ «напротив» головы тестируемого могут быть реализованы различные варианты психофизиологических тестов (ПФТ). Целью соответствующих исследований может быть оценка влияния фиксированных УН в сагиттальной (и/или фронтальной плоскости) на результаты ПФТ, в т.ч. в отношении скорости и точности реакций на стимулы, утомляемости и пр. Цель тренинга с фиксированными УН – приближение этих параметров к таковым, получаемым при «стоячем» или «сидячем» положении (для них расположение головы – вертикальное).

Осознанные реакции тестируемых лиц на стимулы (внешние воздейст-

вия) могут регистрироваться так: по голосу, в т.ч. с автоматизированным распознаванием программными средствами (ПС) задержек ответов на стимулы; ограниченного количества ключевых слов, используемых при ответах; за счет касания тестируемых лиц кончиками пальцев поверхностей сенсорных дисплеев; использованием тестируемыми джойстиков или «трек-боллов», в т.ч. прикрепленных к СВ; по характеру жестов испытуемых, распознаваемых с применением датчиков-акселерометров (ДА). Одновременно могут регистрироваться и значения ФП – их можно сопоставлять с характером и скоростью «осознанных реакций» на стимулы.

а3) Специально отметим возможности организации «игровых режимов» в сеансах вертикализации, описанных в [1]. При этом тестируемые (пациенты) могут управлять УН с помощью кистей и пальцев рук; путем осознанного «самоконтроля» значений ФП; за счет частичного перераспределения «нагрузок опирания» на правую и левую ногу (управление одним параметром – в т.ч. направленное на «удержание» соотношения нагрузок на стопы; их динамического перераспределения по ходу сеанса. Последний вариант может быть реализован, например, путем «управления» курсором со стороны тестируемого. Этот курсор должен «сопровождать» на экране монитора положение цели, которая непрерывно или «скачкообразно» перемещается по горизонтальной оси.

Для того, чтобы реализовать «сопровождение» цели, перемещающейся по двум координатам на экране (непрерывно или скачкообразно) необходимо задействовать «второй канал» управления - для «вертикальной оси». Таким каналом может быть, например, датчик давления, управляемый кистью одной руки тестируемого через подпружиненную рукоятку.

а4) Исследования влияния на результаты ПФТ «качаний» СВ в сагиттальной и/или фронтальной плоскости вокруг некоторых «средних» положений. Цели исследований могут быть связаны с оценкой влияния таких воздействий на вестибулярный аппарат (путем сравнения результатов ПФТ с их аналогами, полученными для фиксированных «средних» положений УН СВ). Цель тренинга – выработка устойчивости вестибулярного аппарата и мыслительных процессов к воздействиям типа «качаний».

а5) Вертикально расположенный СВ может использоваться и как «предохранительные» устройства при стабиллографических исследованиях пациента, стоящего вертикально на стабиллоплатформе. При этом крепление пациентов к СВ должно быть достаточно «свободным», т.е. допускать «отрыв» спины от СВ с ОН на период упражнений; возможность реализации наклонов тела в сагиттальном и фронтальном направлениях. При потере равновесия на СВ со стороны пациента будет оказываться силовое воздействие, которое может быть зарегистрировано (в одном сеансе возможны неоднократные потери равновесия/опирания на СВ).

а6) Если использовать СВ, секционированные на две части по вертикали (горизонтальная линия раздела – в районе поясницы), то могут быть организованы качания (в небольших пределах) верхней секции по отношению к нижней в сагиттальной плоскости. Это может быть полезно для тренинга

(«развитие» движений поясничного отдела позвоночника); изучения таких воздействий на результаты ПФТ и др.

а7) Возможно также использование СВ, секционированного на две части по горизонтали (линия раздела – вертикальная, в районе позвоночника). При этом есть дополнительные возможности по «качаниям» тела во фронтальной плоскости - по сравнению с поворотом СВ в целом.

В) Групповые варианты использования СВ могут быть направлены на исследование/тренинг совместных действий исследуемых лиц (взаимно согласованных или в рамках игровых режимов с конкурентным поведением). При этом мы предполагаем, что пациенты (тренирующиеся) находятся на СВ с ОН, которые могут независимо управляться ими по УН.

в1) Два тренирующихся. Сопровождение курсором «общей» цели, отображаемой на мониторах. Первый тренирующийся за счет изменения УН управляет «Х-координатой» курсора на мониторе, а второй «У-координатой». При этом предполагается следующее: цель может перемещаться на экране монитора непрерывно или скачкообразно; управление УН осуществляется кистями рук с помощью джойстика. Такое «опосредованное» (через джойстик и сервопривод для СВ) управление имеет некоторые функциональные отличия по сравнению с непосредственным управлением курсором на основе применения джойстика - в частности появляется «изменяющаяся нагрузка» на вестибулярный аппарат. Для здоровых людей в случае хорошей «балансировки» тела по отношению к оси вращения СВ возможно и непосредственное управление УН- за счет усилий мышц, прикладываемых к «ободам» или их «секториальным фрагментам».

в2) При 3-х тренирующихся лицах может быть поставлена задача сопровождения цели, с изменяющимся диаметром. При этом, как и ранее, первые два тренирующихся управляют «Х» и «У» координатами курсора, а третий – диаметром окружности с центром в точке, соответствующей текущему положению курсора. В идеале тренирующийся должен все время поддерживать «управляемую окружность» на цели по ее периметру.

в3) При 4-х тренирующихся они могут быть разбиты на две команды по два человека. Каждая пара управляет своим объектом на мониторе через индивидуальное задание УН СВ. Оба объекта (соответствующие двум парам) одновременно отображаются на всех четырех мониторах участников сеанса. В этом случае могут быть организованы игры типа «автогонки по заданной трассе»; догонялки или пятнашки (попеременно) и пр.

Выводы. 1. Эффективность использования СВ может быть повышена за счет использования управляемых в процессе сеансов УН; применения БОС для управления УН; использования игровых режимов – в т.ч. групповых. **2.** Помимо вертикализации пациентов СВ могут использовать и для целей ПФТ – при фиксированных или изменяющихся УН.

Библиографический список

1. Брумштейн Ю.М., Ибрагимов Р.Р., Юлушев Б.-А.Г., Водопьянов А.Е. Вертикализаторы и смежные устройства: анализ существующей функциональности и возможностей ее

СУЩЕСТВУЮЩИЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СМАРТФОНОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ

Ю.М.Брумштейн, Ю.Ю.Резвых, Д.В.Харитонов, А.Н.Горбачева

Астраханский государственный университет

E-mail: brum2003@mail.ru

Вопросы использования смартфонов (СФ) для медицинских целей (МЦ) в существующих научных публикациях и информационных материалах на сайтах в Интернете отражены фрагментарно, что делает актуальной тему статьи. Основные причины (предпосылки) использования СФ для МЦ: личные СФ есть у *большой* части населения; СФ постоянно находятся «вблизи» пользователей; размеры и вес СФ невелики - это позволяет постоянно держать их «рядом» даже при физических упражнениях; в СФ применяются развитые операционные системы, позволяющие работать и с внешними устройствами; на СФ возможна установка дополнительного прикладного программного обеспечения (ПО); оперативная память СФ достаточна для накопления данных, мощности процессоров – для их обработки, размеры дисплеев – для отображения результатов; развитие беспроводной связи обеспечило круглосуточные коммуникации между СФ и «центрами анализа медицинских данных» (ЦАМД). Применение СФ для МЦ может быть «попутно решаемой» задачей или «целевой».

Основными МЦ (направлениями) использования СФ могут быть: «инициативное» или автоматическое (периодическое) получение данных о физиологических параметрах (ФП) пациентов, их двигательной активности и пр.; отображение первичной (оперативной) информации по ФП на дисплеях СФ – в т.ч. и в виде «фоновой» задачи; анализ получаемых первичных данных; отображение на дисплее СФ результатов обработки - в т.ч. в виде диаграмм и графиков; передача данных в ЦАМД; выдача на дисплей «указаний» или «предупреждающих сообщений», связанных с ФП или их динамикой (информации, сгенерированной СФ и полученной из ЦАМД); выполнение с использованием СФ специальных тестовых заданий, психофизиологических тестов; демонстрация на дисплеях СФ видеороликов с образцами выполнения тренировочных упражнений для тела, конечностей, для борьбы с усталостью глаз; задание ритма движений воспроизведения «тактовых звуков»; проигрывание «успокаивающей» музыки – в т.ч. с использованием миниатюрных динамиков, вставляемых в ухо и пр.

«Штатные» аппаратные средства СФ, пригодными для решения медицинских задач: сенсорные дисплеи; микрофоны; динамики; фотокамеры (вплоть до 8-16 МПс) - обычно с возможностью видеозаписей; акселерометрические датчики; в некоторых СФ – датчики атмосферного давления. Воз-

возможности спутниковой навигации (GPS и/или GLONASS) представляют практически все СФ. Отображение на дисплеях «стрелки компаса» на основе спутниковых сигналов есть не у всех СФ.

Эти аппаратные средства СФ потенциально позволяют реализовать следующую функциональность: получение, накопление и (при необходимости) передачу изображений лица, горла с миндалинами, других частей тела человека в ЦАМД; анализ спектральных характеристик голоса человека (СХГЧ) – в т.ч. при произнесении специально подобранных фраз или фраз, по которым есть «эталонные» записи того же человека (изменения СХГЧ) могут быть признаками ряда заболеваний; анализ качества распознавания речи на фоне помех – с использованием «эталонных звукозаписей» или синтезированных компьютером фраз; общий анализ двигательной активности человека (в простейшем случае СФ могут быть использованы даже как «шагомеры»); изучение «подвижности» человека на местности (с использованием спутниковой навигации) – длина пройденной траектории, характеристики вариации скорости и пр.; исследование особенностей (характеристик) движений тела в процессе спортивных упражнений, выполнения танцевальных номеров и пр. (при этом предполагается, что СФ с трехосным датчиком-акселерометром укреплен на теле); исследование скорости реакций на визуальные (отображаются на дисплее), звуковые (воспроизводятся через динамик) и комбинированные стимулы – реакцией может быть касание дисплея пальцем в заданном месте; исследование точности управления пальцами одной или двух рук (в т.ч. с применением «подвижных» объектов на сенсорном дисплее). Особо отметим персональное информирование пациентов: напоминания о необходимости приема лекарств, выполнения каких-то упражнений; сообщения о повышенной степени «опасности» внешней среды и пр. При этом информация об изменении атмосферного давления может браться с датчиков самого СФ, а о сложной геомагнитной обстановке, резких изменениях или экстремальных значениях температуры, наличии гололеда и пр. – со специализированных сайтов в Интернете (в автоматическом режиме).

Использование дополнительных аксессуаров позволяет значительно расширить «медицинскую функциональность» (МФ) СФ. (1) Применение «раструба со звукопроводом» (аналог фонендоскопа) для основного микрофона в сочетании с «заглушкой» для второго (если он есть) дает возможность прослушать тоны сердца, хрипы в легких и пр., а также записать и проанализировать фонокардиограмму. При этом перемещение пациентом «раструба» по грудной клетке может осуществляться по «указаниям» ПО СФ (в т.ч. в графической форме на дисплее) или врача в ЦАМД. (2) Многие фотокамеры СФ воспринимают не только видимое, но и инфракрасное излучение. Поэтому использование простейших фильтров дает возможность получать изображения лица и других частей тела в инфракрасном диапазоне (правда, «температурное разрешение» изображений будет невысоким). (3) Для определения характеристик пульса (включая его частоту, ритмичность, характеристики пульсовой волны и пр.) могут использоваться датчики давления с передачей сигнала на СФ - через USB-вход или через Bluetooth (в первом случае мони-

торирование возможно даже непрерывное, во втором из-за повышенных энергозатрат – дискретное по времени). (4) Частота пульса, а также сатурация крови кислородом может отслеживаться также пульсоксиметром, работающим на прохождение инфракрасного излучения (клипса на ухе или «зажим» на пальце) или на отражение.. При этом СФ может использоваться как средство анализа сигнала и отображения результатов (на дисплее). В ряде СФ функция измерения частоты пульса – штатная (палец прижимается к фотокамере + использование подсветки фонариком СФ). (4) Для получения ЭКГ и его оцифровки необходим специальный приемно-усилительный блок. При этом СФ может быть использован для анализа сигнала (с использованием специального ПО), отображения результатов, передачи сигнала в ЦАМД. (5) Для контроля артериального давления могут быть использованы «браслеты на запястье», использующие «осциллометрический подход» (имеющий низкую энергоемкость). В этом случае СФ может использоваться для накопления данных за большой период времени, их анализа, отображения результатов, звуковых предупреждений при резких колебаниях давления. (6) Стоимость простейших цифровых термометров (точечных) сейчас составляет порядка 100-150 руб., включая ЖК дисплей. Датчики температуры, совместимые со СФ, будут стоить еще дешевле. При этом в случае разовых или периодических измерений питание таких датчиков можно, очевидно, организовать и через USB-порт СФ. (7) Выделение пота на коже может быть оценено с использованием «резистивометрии». Соответствующие датчики должны, очевидно, иметь автономный источник питания. При этом СФ может использоваться для отображения результатов, в т.ч. в графической форме (с привязкой к изображению тела человека). (8) Оценка соотношения мышечной и жировой ткани в различных частях тела человека - по соотношению сопротивлений «петель тока» на разных частотах (аналогично некоторым электронным весам). (9) «Рамановская спектроскопия» - измерения уровня сахара в крови с помощью светочувствительного датчика на основе рассеивания света в коже (в зависимости от количества глюкозы в клетках), с передачей информации на Android-СФ. Это разработка компании C8 MediSensors. (10) Есть также разработки (например, лаборатория Google X) в виде контактных линз, которые с помощью специального сенсора измеряют уровень глюкозы в слезах - в т.ч. и непрерывно. Линзы смогут передавать данные на СФ – для пациента и обеспечения возможности дистанционного ознакомления с ними врача.

Уже анонсированы функции «персонального врача» [1] и в СФ. В версии iOS 8 для СФ iPhone и планшетов iPad появился сервис мониторинга состояния здоровья – HealthKit. Он позволяет пользователям заносить в систему информацию о «параметрах» здоровья (пульс, давление, количество потраченных калорий, содержание сахара и холестерина в крови); формировать медкарту с указанием группы крови и аллергенов; следить за питанием; предоставлять врачам дистанционный доступ к этим данным.

Вывод - следует ожидать расширения использования СФ в МЦ.

Библиографический список

1. В iPhone добавят функцию «личного врача» [Электронный ресурс] <http://style.rbc.ru/news/gadgets/2014/03/23/18070/>. Дата обращения 20.09.2014

АЛГОРИТМ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АППАРАТА ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОЙ АДАПТИВНОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Д.В.Полковников

Московский институт электронной техники, г. Зеленоград

E-mail: polkovnikov1492@mail.ru

Сахарный диабет - синдром хронической гипергликемии, может вызывать тяжелейшие осложнения со стороны глаз, ног и почек. На сегодняшний день, основным методом лечения СД является интенсивная инсулиновая терапия - режим многократных инъекций инсулина, имитирующий физиологическую секрецию инсулина.

Инсулиновые насосы рассчитывают дозы вводимого инсулина на основе информации о принятой пище (1):

$$V_B = \frac{M_C}{k_1} + \frac{C_{BG} - C_{FG}}{s} - Q \cdot \frac{(T - \Delta t)}{T},$$

где V_B , [ед. инсулина], M_C - масса потребляемых углеводов, [г], k_1 - коэффициент, показывающий массу углеводов, которая усваивается посредством введения (усвоения) одной единицы инсулина, [г/ед.инсулина], C_{BG} - уровень глюкозы в крови до приёма пищи, [моль/л], C_{FG} - уровень глюкозы в крови после усвоения пищи и инсулина, [моль/л], s - чувствительность к инсулину (определяется величиной изменения концентрации глюкозы в крови в результате введения 1 единицы инсулина, причем одна единица инсулина понижает уровень глюкозы на 2 ммоль/л), [моль/л/ед.инсулина], Q - количество ранее введённых единиц инсулина, [ед.инсулина], T - время активного инсулина, [ч], t - время, прошедшее с момента введения инсулина, [ч].

Современные инсулиновые насосы используют более сложные алгоритмы расчета. При получении данных об уровне концентрации глюкозы крови, который превышает норму, расчет корректирующей дозы происходит не только на основе уровня сахара. Учитывается также время последнего болюса и, соответственно, количество инсулина, которое еще содержится в организме («инсулиновые хвосты»). Могут учитываться факторы чувствительности инсулина, такие как время суток, принятый накануне алкоголь, физическая активность, индивидуальная чувствительность к инсулину и стресс.

Основной идеей компенсации диабета посредством инсулинового насоса является концепция «закрытого контура». Закрытый контур включает в себя монитор КГК, инсулиновый насос и контрольный алгоритм (рис.1). Данные уровня КГК постоянно передаются в прибор для компьютерного расчета дозы и режима подачи инсулина, после чего инсулиновый насос автоматически меняет режим и дозу инсулина по показателям гликемии в ре-

жиге реального времени. Эта система может имитировать активность нормальной поджелудочной железы и способна поддерживать физиологические уровни КГК для пациентов с сахарным диабетом.



Рис. 1. Поток информации в системе с замкнутым контуром

При разработке алгоритма введения инсулина в «замкнутом контуре» присутствуют бигормональные (инсулин, глюкагон) и моnogормональные (только инсулин) алгоритмы контроля КГК. Для длительной адаптивной инсулинотерапии предполагается использовать различные модели и варианты алгоритмов, которые учитывают вариабельность гликемии и прогнозируют ее уровень. Возможность использования инсулинового насоса в едином контуре с монитором КГК и адаптивным контрольным алгоритмом значительно снизит риск появления у пациентов кетоацидоза и других осложнений.

Библиографический список

1. Клиническая эндокринология. Руководство / Н. Т. Старкова. - издание 3-е, переработанное и дополненное. - Санкт-Петербург: Питер, 2002. 576 с
2. <http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/gp/facts-figures>
3. Эндокринология. Учебник / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев - М.:ГЭОТАР-Медиа 2007. 432 с.: ил.
4. Marrero D.G., Guare J.C., Vandagriff J.L., Fineberg N.S.: Fear of hypoglycemia in the parents of children and adolescents with diabetes: maladaptive or healthy response? Diabetes Educ. 1997.V.23. P.281-286.
5. Астамирова Х., Ахманов М. Большая энциклопедия диабетика. – М.:ЭКСМО. 2003. 415 с.
6. Дедов И.И. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2011. №3. С. 72.
7. Ahern J.A., Boland E.A., Doane R., Ahern J.J., Rose P., Vincent M., Tamborlane WV: Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups. Pediatr Diabetes. 2002. V.3. P.10-15.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСНОЙ СПИРОМЕТРИИ

М.А. Марценюк, В.Ю. Мишланов¹, В.Б. Поляков, Я.В. Мишланов
Пермский государственный национальный исследовательский университет

¹ Пермская государственная медицинская академия

E-mail: sconymare@yandex.ru

Респираторные заболевания занимают первое место в структуре временной нетрудоспособности населения и четвертое место в структуре смертности населения. Основной причиной является их поздняя диагностика. Одним из важнейших показателей в диагностике респираторных заболеваний является функция внешнего дыхания. Для оценки функции внешнего дыхания используется спирометрия – определение скоростных и объёмных показателей потока воздуха при дыхании [1].

Развитие импедансных методов диагностики в медицине позволяет предложить альтернативный способ определения функции внешнего дыхания – электроимпедансную спирометрию.

Разработан программно-аппаратный комплекс для диагностики функции внешнего дыхания посредством измерения электрического импеданса вдыхаемого аэрозоля 0,9 % раствора хлорида натрия, а также дыхательных путей, паренхимы лёгких и структур стенки грудной клетки. Программно-аппаратный комплекс содержит измерительный блок, мундштук для ингаляции аэрозоля раствора хлорида натрия, генерированного небулайзерным ингалятором, а также электроды, один из которых установлен в мундштуке ингалятора, другой – на грудной клетке пациента (рис. 1).

Экспериментальные исследования предусматривали измерения электрического импеданса скорости аэрозольных частиц при изменении его скорости в специальной камере. Изменение скорости потока проводилось при помощи небулайзерного ингалятора Omron U17. Скорость потока изменялась от 0 до 17 л/мин. Установлена зависимость между модульным значением электрического импеданса и скоростью движения аэрозольных частиц.

Проведено обследование 10 здоровых лиц и 10 больных бронхиальной астмой. Нарушение бронхиальной проходимости у больных было установлено при помощи традиционной спирометрии с определением $ОФВ_1$ и пиковой скорости выдоха. Измерение электрического импеданса дыхательных путей позволило установить связь между модульным значением электрического импеданса на частоте 20 Гц и величиной объёма форсированного выдоха за первую секунду и другими показателями. Коэффициенты корреляции соста-

вили: $ОФВ_1$ ($r=-0,47$, $p=0,0317$), $СОС_{25-75}$ ($r=-0,31$, $p=0,0528$), $ПСВ$ ($r=-0,41$, $p=0,0413$) [3].

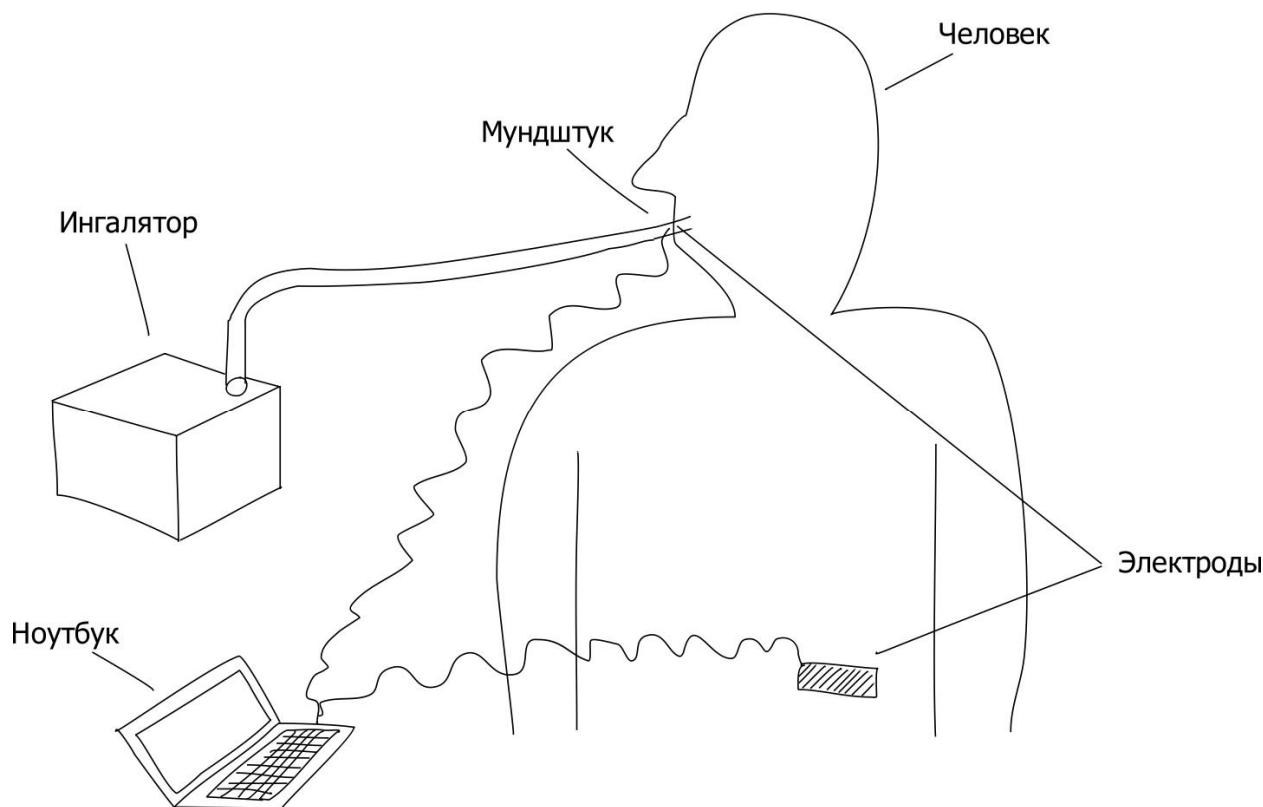


Рис. 1. Схема электроимпедансной спирометрии.

Проведено обследование больного с пневмонией. Установлено увеличение модульного значения электрического импеданса на стороне поражения [3].

Интерпретация импедансных исследований достаточно сложна [4, 5]. Проведённые экспериментальные исследования показали, что факторами, влияющими на величину импеданса, являются состав аэрозоля и скорость инспираторного потока вдыхаемого пациентом аэрозоля, диаметр дыхательных путей, состояние паренхимы лёгких и плевральной полости.

Получен патент на новый способ исследования внешнего дыхания с помощью импедансной спирометрии и программно-аппаратный комплекс для его осуществления [3]. Метод может быть использован для ранней диагностики бронхиальной астмы, других бронхообструктивных заболеваний, паренхимы лёгких и плевры.

Библиографический список

1. Смирнов И.В., Старшов А.М. Функциональная диагностика. ЭКГ, реография, спирометрия // И.В. Смирнов, А.М. Старшов. – М.: ЭКСМО, 2008. с. 83-130.
2. Мишланов В.Ю. Исследование функции внешнего дыхания путем измерения электрического импеданса легких и дыхательных путей на различных частотах зондирующего

- переменного тока // Вестник современной клинической медицины. 2011. Т. 4. № 4. С. 24а-28.
3. Пат. №2487662 РФ МПК А61В 5/08 А61В 5/087 А61В 5/097. Способ диагностики функции внешнего дыхания с помощью импедансной спирометрии и программно-аппаратный комплекс для его осуществления / Мишланов В.Ю., Мишланова С.Л., Мишланов Я.В. и др. Оpubл. 20.07.2013 г. Бюл. 20.
 4. Зуев А.Л., Мишланов В.Ю., Судаков А.И. Экспериментальное моделирование реографической диагностики биологических жидкостей / Зуев А.Л., Мишланов В.Ю., Судаков А.И., Шакиров Н.В. // Российский журнал биомеханики. 2010. Т. 14. № 3. С. 68-78.
 5. Зуев А.Л., Мишланов В.Ю., Судаков А.И. Эквивалентные электрические модели биологических объектов / Зуев А.Л., Мишланов В.Ю., Судаков А.И., Шакиров Н.В., Фролов А.В. // Российский журнал биомеханики. 2012. Т. 16. № 1. С. 110-120.

БИОИМПЕДАНСНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ ОТ СТАНДАРТНЫХ ПОЗИЦИЙ ЭКГ ЭЛЕКТРОДОВ

А.Д.Ефремова, Д.А.Прилуцкий¹, Н.Н.Рыбкин¹

Московский институт электронной техники, г.Зеленоград

¹ ООО «Медицинские Компьютерные Системы», Москва

E-mail: ptonya@mks.ru

Анализ ЭКГ является диагностическим инструментом, который используется для оценки функционального состояния сердца и определения сердечно-сосудистых патологий [1]. В свою очередь, биоимпедансный анализ (БИА) является эффективным решением для оценки компонентного состава тела человека [2] и количества внеклеточной и внутриклеточной жидкости.

Измерительная часть метода БИА заключается в пропускании через участки (сегменты) тела безопасных электрических токов на одной или нескольких частотах, измерения падения напряжения и вычисления комплексного сопротивления – биоимпеданса. Анализ значений биоимпеданса основан на предположении о связи между измеренными значениями сопротивления с компонентным составом тела. По сути БИА состава тела основывается на различиях в электропроводности составляющих его тканей, ввиду различного содержания в них жидкости и электролитов.

Как правило, при методе БИА использует определенную схему подключения электродов, когда две пары из близко расположенных зондирующих и измерительных электродов подключены к запястью и лодыжке [3]. В то же время ЭКГ в 6 стандартных отведениях I–AVF записывается, используя только четыре электрода, прикрепленных к запястьям и лодыжкам пациента [1].

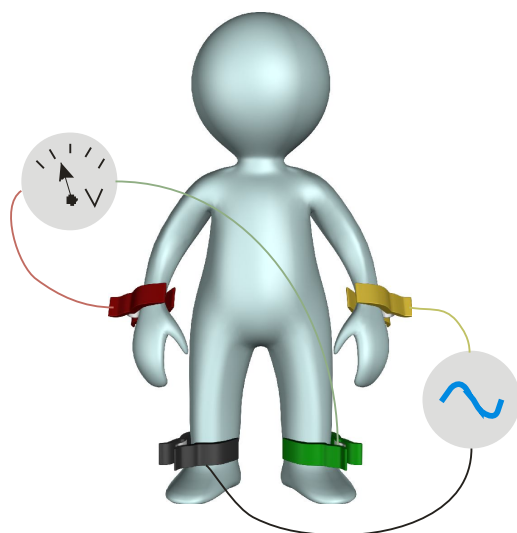


Рис. 1. Схема наложения электродов при одновременном съеме ЭКГ и БИА.

Предлагается зондирующие электроды присоединять к L (левая рука) и N (правая нога), а измерительные электроды к R (правая рука) и F (левая нога), соответствующим электродам ЭКГ (см. Рис.1). Такой метод подключения является нестандартным для биоимпедансных измерений, но широко применим при регистрации ЭКГ в стандартных отведениях.

Использование стандартной схемы БИА не позволяет достаточно точно измерять импеданс туловища, так как сопротивление туловища составляет около 10% от сопротивления всего тела человека по линии рука-нога. В предложенной схеме область измерения является центральная часть тела – туловище. Как правило, активное сопротивление туловища взрослых людей находится в диапазоне 15..30 Ом.

Специальный четырех–электродный биомедицинский ПК усилитель был разработан ООО «Медицинские Компьютерные Системы». Усилитель подключается к персональному компьютеру через USB и соответствует стандартам безопасности [4], [5]. Компьютерная программа обеспечивает съем ЭКГ в течении 3 или 5 минут от 6 отведений и анализирует вариабельность сердечного ритма [6]. Активная и реактивная биоимпедансные составляющие измеряется от 95 точках в диапазоне 5..100 кГц. На рис. 2 приведены пример графиков измерения импеданса.

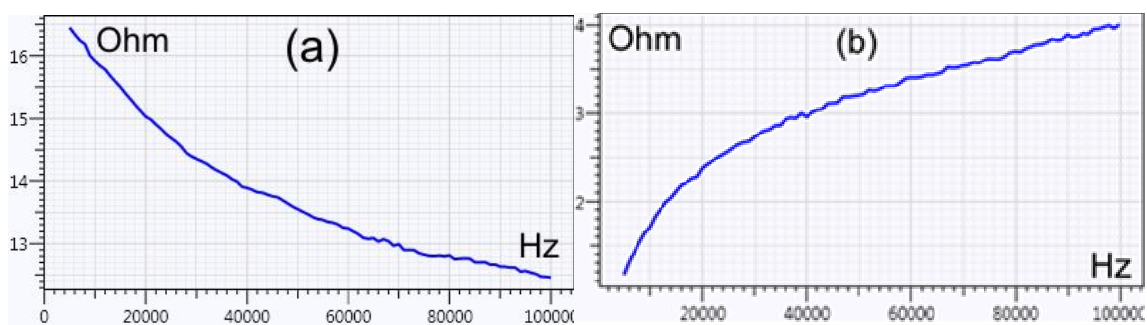


Рис. 2. Активный (а) и реактивный (б) импеданс туловища здорового мужчины, 43 года.

Многочастотный БИА позволяет оценить объемы внеклеточных и внутриклеточных жидкостей. Это основано на свойстве клеток и их мембран – не проводить ток низкой частоты (см. Рис. 3).

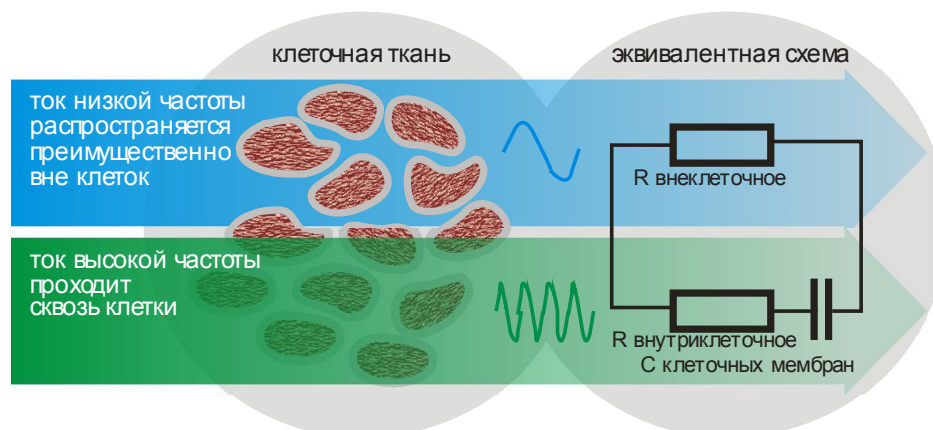


Рис. 3 – Эквивалентная схема прохождения электрического тока через биологический объект при разных частотах.

Использование общих электродов для ЭКГ и БИА дает новую возможность для более эффективной и качественной медицинской диагностики, например, во время скрининга. Важным преимуществом использования предложенной схемы подключения электродов для БИА является более высокая точность измерения импеданса жизненно важных органов тела (сердца, легких, печени и т.д.), так как основной сегмент измерения в этой схеме является туловище.

Библиографический список

1. *Berberi, E. J.* "Principles of Electrocardiography." // The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition. Ed. Joseph D. Bronzino Boca Raton: CRC Press LLC, 2000
2. *Jukka A. Salmi,* Body composition assesment with segmental multifrequency bioimpedance method. // Journal of sport sciency & medicine. Vol. 2 supplementum 3, 2003.
3. *Henry C. Lukaski.* Assessment of body composition using tetrapolar bioelectrical impedance analysis. // Journal Bristol-Myers Nutrition Symposia 1990 Vol. 9 pp. 303-315
4. IEC 60601-1 ed3.0 Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance // www.iec.ch, 2011
5. IEC 60601-2-25 ed2.0. Medical electrical equipment - Part 2-25: Particular requirements for the basic safety and essential performance of electrocardiographs. // www.iec.ch, 2011
6. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology.// American heart association. Circulation. 1996. V.93. P.1043-1065

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ БИОДАТЧИК С УЛУЧШЕННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

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

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: kozlowsky@bk.ru

Современные биодатчики (биосенсоры) конструктивно можно представить как результат объединения биоселективного элемента с электронным или оптическим элементом (электрод, полевой транзистор, оптическое волокно и т.д.), называемым трансдьюсером, и системой предварительной обработки, а также усиления измеряемого сигнала. Принцип детекции в биосенсорах основан на том, что биораспознающий элемент, иммобилизованный на трансдьюсере, при взаимодействии с определяемым соединением генерирует зависимый от его концентрации сигнал, который регистрируется трансдьюсером и после обработки данных представляется в численном виде. Область применения биосенсора во многом определяется типом трансдьюсера, а параметры биодатчика в равной степени зависят как от свойств детектирующего, так и от биоселективных элементов.

Основными параметрами биосенсора являются селективность, чувствительность (<1 мМ, в отдельных случаях до 10^{-15} М), точность ($>5\%$), время отклика (обычно >30 с), время релаксации (как правило, менее нескольких минут), время эксплуатации (определяется методом иммобилизации и стабильностью распознающего элемента), диапазон определяемых концентраций, прецизионность, воспроизводимость (расхождения не должны превышать 10%) [1-4].

Можно выделить 4 основных типа трансдьюсеров: электрохимические, оптические, пьезоэлектрические и термометрические [1]. Каждый тип имеет ряд преимуществ и недостатков, а также свою область применения. Наиболее распространены электрохимические трансдьюсеры из-за простоты изготовления, невысокой стоимости и возможности сопряжения с электронной схемой для оцифровки и автоматизации измерений. В свою очередь электрохимические трансдьюсеры подразделяются на потенциометрические, вольтамперометрические (определяется циклическая вольтамперограмма), кондуктометрические (измеряется электропроводность раствора) и трансдьюсеры на основе полевых транзисторов [2].

Тип биоселективного элемента определяется регистрируемым анализом. Большинство статей, посвященных разработке биосенсоров, описывают биосенсоры для определения содержания глюкозы. Дело не только в значимости детекции именно этого анализа, но и в том, что на примере определения глюкозы можно сравнивать разные типы сенсоров и оценивать изменение интересующих параметров. Для распознавания глюкозы с высокой точностью в сложной системе используется фермент глюкозооксидаза (GOx). Из уравнения Михаэлиса-Ментен следует, что скорость ферментативной реакции v пропорциональна концентрации фермента:

$$v = \frac{k \cdot [E_0] \cdot [S]}{K_M + [S]},$$

где k – константа скорости реакции; K_M – константа Михаэлиса; $[S]$ – концентрация субстрата; $[E_0]$ – концентрация фермента. Таким образом, чем выше поверхностная концентрация фермента, тем выше быстродействие и чувствительность прибора.

На данный момент существует проблема эффективной иммобилизации фермента на поверхности транзьюсера (например, затворе полевого транзистора), состоящая в том, что при иммобилизации каталитическая активность фермента может существенно снизиться (из-за влияния подложки или перекрытия активных центров), а при плохом аффинном взаимодействии поверхности транзьюсера и молекул фермента также уменьшается срок эксплуатации сенсора.

Существует 5 основных методов иммобилизации ферментов: адсорбция, микрокапсулирование, включение, сшивка и ковалентное связывание [1]. Также имеются работы по технологии нанесения ориентированных молекулярных слоев белков на поверхность детектирующего элемента методом Ленгмюра-Блоджетт [3]. Но этот метод не всегда применим, так как для хорошей иммобилизации конкретного фермента с сохранением его биокаталитической активности необходимо использовать определенные вещества в качестве темплатных слоев и равномерное с приемлемой плотностью распределение фермента достигается за длительное время (около 8-10 часов).

Наиболее надежен метод ковалентного связывания, но наиболее простым является метод послойной адсорбции заряженных слоев из раствора. Кроме этого, последний метод имеет такие преимущества, как точный контроль состава и толщины пленки, широкий выбор материалов, возможность прямого переноса электрона между ферментом и электродом [4]. Однако ГОх плохо закрепляется на поверхности монокристаллического кремния и из-за этого при данном методе иммобилизации невелик срок службы такого сенсора (1 сутки).

Ранее нами было показано, что можно существенно увеличить однородность адсорбции ГОх и её количество на поверхности Si датчика, если адсорбцию проводить на буферный слой полиэтиленimina (ПЭИ) и освещать полупроводник при адсорбции фермента [5]. Кроме того, если адсорбцию буферного слоя также проводить при освещении пластины кремния со стороны раствора длинами волн из области собственного поглощения Si, то буферный слой ПЭИ становится более тонким, плотным и однородным, чем слой ПЭИ, адсорбированный в темноте. Это связано с тем, что при освещении в Si генерируются носители заряда, которые разделяются полем приповерхностной области пространственного заряда (ОПЗ), что изменяет заряд поверхностных уровней и, соответственно, поверхностную плотность заряда, которая увеличивает электростатическое взаимодействие между адсорбируемым полиэлектролитом и Si [6, 7].

Таким образом, при помощи освещения можно добиться эффективной иммобилизации фермента ГОх на поверхности гибридной структуры

ПЭИ/SiO₂/Si, так как достигается максимально возможное электростатическое взаимодействие молекул фермента и подложки, увеличивая срок эксплуатации, увеличивается поверхностная концентрация фермента, уменьшая время отклика и растет чувствительность. Наличие туннельно тонких плотных слоев SiO₂ и ПЭИ способствует быстрому переносу электрона от фермента к трансдьюсеру, что также уменьшает время отклика прибора. Перспективным является эффект изменения морфологии буферного слоя при фотостимулированной адсорбции, так как это позволяет добиться наиболее оптимальных размеров неровностей для адсорбции молекул GOx с желаемой ориентацией относительно подложки.

Таким образом, фотостимулированная адсорбция, примененная на разных этапах технологии электрохимического сенсора, обеспечивает улучшение наиболее важных характеристик биосенсора от десятков до сотен процентов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-02-31089 мол_а).

Библиографический список

1. Эггинс Б. *Химические и биологические сенсоры*. – М.: Техносфера, 2005г. 336 с.
2. R. Monošík, M. Stredánský, E. Šturdík Biosensors - classification, characterization and new trends // Acta Chimica Slovaca. 2012. V. 5 (1). P. 109-120.
3. K.-H. Wang, M.-J. Syu, C.-H. Chang, Y.-L. Lee Immobilization of glucose oxidase by Langmuir–Blodgett technique for fabrication of glucose biosensors: Headgroup effects of template monolayers // Sensors and Actuators B. 2012. V. 164. P.29-36.
4. S. Komathi, A.I. Gopalana, K.-P. Lee. Fabrication of a novel layer-by-layer film based glucose biosensor with compact arrangement of multi-components and glucose oxidase // Biosensors and Bioelectronics. 2009. Vol. 24. P. 3131–3134.
5. Козловский А.В., Маляр И.В., Стецюра С.В. Изменение морфологии наноразмерных слоев и конформации молекул при фотостимулированной адсорбции полиэлектролитов на полупроводниковую подложку // Наноматериалы и нанотехнологии: проблемы и перспективы: сборник материалов III Всерос. заочной науч. конф. – М.: Прондо, 2014. С. 146-152.
6. Маляр И.В., Santer S., Стецюра С.В. Влияние освещения на параметры полимерного покрытия, осаждаемого из раствора на полупроводниковую подложку // Письма в ЖТФ. 2013. Т. 39 (14). С. 69-76.
7. I.V. Malyar, D.A. Gorin, S. Santer, S.V. Stetsyura Photocontrolled Adsorption of Polyelectrolyte Molecules on a Silicon Substrate // Langmuir. 2013. V. 29 (52). P. 16058.

ОСОБЕННОСТИ УСТАНОВКИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ КРОВИ УЛТ-5

О.В.Урланов, А.М. Шорин¹

Ульяновский филиал ИРЭ РАН им. В.А. Котельникова

¹ Ульяновский государственный технический университет

E-mail: anshant@yandex.ru

Лазерное излучение низкой интенсивности широко используется в исследовательских, медико-биологических и практических целях при проведении терапевтических, профилактических и биостимулирующих процедур (внутривенное лазерное облучение крови и другие) [1-3], изучении прохождения света через биологические ткани [2,4], построении моделей его взаимодействия с кровью и другими компонентами тканей [5,6], в фотодинамической терапии [7-9]. Изучением этих вопросов занимаются физики-оптики, биологи, медики, а целая область медицинской науки - свето-, или лазерная, терапия - воплощает разработанные научные принципы в практику [10]. В то же время воздействие излучения на биологические системы к настоящему времени еще не до конца выяснены [10,11].

Существует достаточно много приборов для лазерной терапии крови [12]. Разработанная нами установка лазерной терапии крови УЛТ - 5 лишена ряда недостатков предыдущей модели УЛТ - 4, именно отсутствие громоздкого внешнего излучающего блока, использование "системы на кристалле" PSOC 5 вместо классического микроконтроллера. Наличие развитого многоуровневого меню позволяет настраивать режимы процедуры, а именно, время процедуры, режим работы лазерного излучения, выбор типа лазера, выбор языка меню и ряд других служебных пунктов. Работа с установкой проста и не требует обучения или переподготовки. В установке применяются три типа лазера (820 нм, 640, 530 и 450 нм) их выбор осуществляется в меню и зависит от медицинских показаний, так как соответствующие длины волн оказывают разное воздействие на кровь человека. Реализована возможность использования емкостной клавиатуры вместо механических кнопок, срабатывание без непосредственного контакта с кнопками, высокая надежность и большой ресурс работы, высокая технологичность, по сравнению с кнопочными переключателями и клавиатурой.

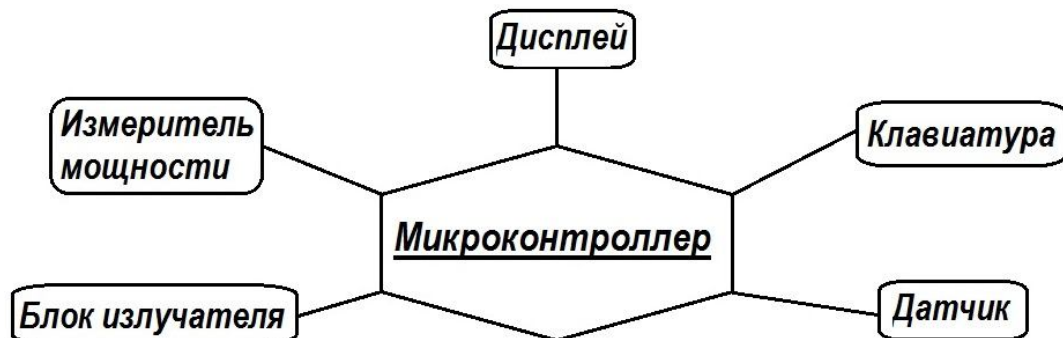


Рис. 1 Структурная схема установки лазерной терапии крови УЛТ-5

В настоящий момент создан прототип прибора, планируется изготовление установочной партии. Ведутся работы по использованию прибора в медицинских процедурах неинвазивного типа, например для лечения кожных заболеваний.

Библиографический список

1. *Козлов В.И., Буйлин В.А.* Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг» - М.: Аспект Пресс, 1995. 148 с.
2. *Тучин В.В.* Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях - Саратов: изд. Саратовского университета, 1998. 384 с.
3. *Москвин С.В., Буйлин В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия - М.: ТОО «Техника», 2000. 174с
4. Handbook of Optical Biomedical Diagnostics. Ed. by V.V.Tuchin - Bellingham: SPIE Press, 2002. P. 1110
5. *Рубинов А.Н.* Лазерная физика и применения лазеров. Под ред. Н.С.Казака и др. - Минск: ИФ НАНБ, 2003, С. 1.
6. *Рубинов А.Н., Катаркевич В.М., Эфендиев Т.Ш.* ЖПС, 70, 663 (2003).
7. *Fuchs J., Thiele J.* Free Radic. Biol. Med, 15, 835 (1998).
8. *Georgakoudi I., Nichols M.G., Foster T.H.* Photochem. Photobiol., 65, 135 (1997).
9. *Джагаров Б.М., Жаврид Э.А., Истомин Ю.П., Чалов В.Н.* ЖПС, 68, 151 (2001).
10. *Улащик В.С., Лукомский И.В.* Общая физиотерапия - Минск: Интерпресс-сервис, 2003. 512 с.
11. *Барун В.В., Иванов А.П.* Поглощение света кровью при низкоинтенсивном лазерном облучении кожи // «Квантовая электроника» 2010. №4. С. 371-376
12. <http://www.matrix-mustang.ru/> Научно-исследовательский центр «Матрикс». Обращение к ресурсу 15.09.2014

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ОПТИЧЕСКОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К РЕШЕНИЮ ЗАДАЧИ КОНТРОЛЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

Е.А. Ластовская

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики
E-mail: plastelinchik@mail.ru

Сахарный диабет – группа эндокринных заболеваний, развивающихся вследствие абсолютной или относительной недостаточности гормона инсулина, в результате чего развивается гипергликемия и нарушаются все виды обмена веществ [1].

На сегодняшний день широко применяются электрохимические глюкометры, требующие каплю крови для анализа, а недорогие безболезненные средства контроля гликемии для личного пользования [2] на рынке медицинской техники практически не представлены. Однако существует немало устройств, действие которых основано на использовании температурных, электрических и других свойств биологического объекта. Оценивать концентрацию глюкозы в крови возможно также и с помощью метода оптической не-

инвазивной диагностики, основанного на законах спектрофотометрии и заключающегося в регистрации и анализе спектральных характеристик излучения, пропущенного, отраженного или поглощенного объектом [3].

Можно с уверенностью сказать, что создание неинвазивного глюкометра является весьма актуальной задачей современного медицинского приборостроения.

Для измерения количества глюкозы в крови была предложена структурная схема макета опико-электронной системы неинвазивного контроля глюкозы (ОЭС НКГ), представленная на рисунке 1.

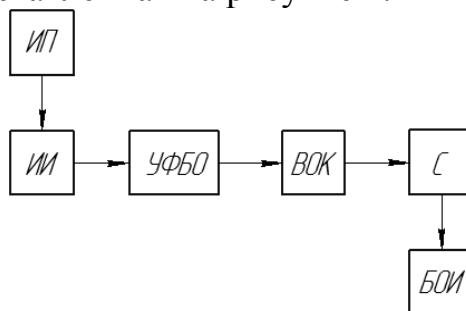


Рис. 1. Структурная схема макета ОЭС НКГ

Луч от источника излучения (ИИ), работающего от источника питания (ИП), направлен на биологический объект (БО), закрепленный в узле фиксации биологического объекта (УФБО). Прошедшее через ткань излучение по волоконно-оптическому кабелю (ВОК) попадает в спектрометр (С), а затем в блок обработки информации (БОИ), переводящий результаты измерений в данные, понятные пользователю.

Конструкция УФБО зависит от исследуемого БО. В качестве БО возможно использовать фалангу пальца или мочку уха. Был разработан макет «ОЭС НКГ -1» (рис. 2), предназначенный для исследования возможностей метода оптической неинвазивной диагностики по мочке уха, подобрана элементная база, разработаны необходимые конструктивные элементы.

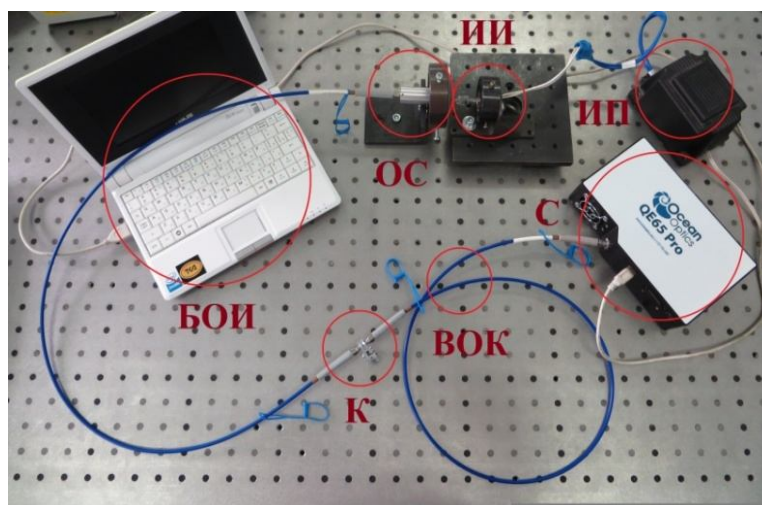


Рис. 2. Макет ОЭС НКГ

Также была разработана специальная методика и проведены две серии исследований растворов глюкозы разной концентрации, результаты которых обрабатывались по предложенной методике.

Как результат, получено подтверждение принципиальной возможности осуществления контроля уровня гликемии методом оптической неинвазивной диагностики: проведенные теоретические и экспериментальные исследования позволили выявить области спектра (440-470 нм, 530-560 нм, 850-1000 нм), в которых оптические характеристики раствора чувствительны к изменению концентрации.

Дальнейшей задачей является проведение серии экспериментальных исследований БО на разработанном макете и анализ результатов с учетом данных уровня сахара, полученных инвазивным методом, а также создание экспериментального образца «ОЭС НКГ -2» для исследования спектральных характеристик излучения, прошедшего через ногтевую фалангу пальца руки. В качестве источников излучения предполагается использовать набор излучающих диодов, выбранных на основании результатов проведенных исследований. Новый макет позволит более детально исследовать зависимость концентрации глюкозы в крови от интенсивности проходящего излучения.

Библиографический список

1. *П. А. Фадеев.* Сахарный диабет – М.: ООО «Издательство Оникс»: ООО «Издательство «Мир и Образование», 2009. 208 с.
2. Устройство для неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови [Текст]: пат. 2317008 Рос. Федерация: МПК А 61 В 5/145, G01N33/49 / Эльбаев А.Д., Эльбаева Р.И., Курданов Х.А., Перковский Р.А.; заявитель и патентообладатель Эльбаев А.Д., Эльбаева Р.И., Курданов Х.А., Перковский Р.А. –N2006119173/14; заявл. 31.05.2006; опубл. 20.02.2008, Бюл. N5. 9 с.: ил.
3. Оптическая биомедицинская диагностика. В 2 т. / Пер. с англ. Под ред. В.В.Тучина. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. 368 с.

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗАТОР ГЛЮКОЗЫ КРОВИ

Е.В. Власова

Тамбовский государственный технический университет

E-mail: birukova-ev@rambler.ru

Актуальность проблемы определения концентрации глюкозы в крови не вызывает сомнений, ведь по данным ВОЗ, 10% населения в мире страдает от сахарного диабета. Особенно перспективным видится развитие методов неинвазивной диагностики. Одним из таких является метод определения концентрации ее по уровню артериального давления (АД).

Предложен инновационный метод неинвазивного контроля сахарного диабета [1], основанный на методах аналитического контроля и применении такого высокоэффективного метрологического средства как калибровка. При

создании метода была предложена математическая модель, отражающая физический смысл происходящего процесса:

$$P_i(n) = P_0 \cdot \exp^{n_i/n_0}, \quad (1)$$

где P_0 [ммоль/л] – предельное содержание глюкозы в крови определяемое при калибровке, n -текущее значение отношения максимального систолического АД к минимальному диастолическому АД, n_0 -предельный калибровочный параметр отношения максимального систолического АД к минимальному диастолическому.

Данная модель позволяет измерять уровень глюкозы по калибровочной характеристике. Первой задачей для выполнения измерения по калибровочной характеристике является нахождение предельных параметров. На практике встречаются условия, когда предельные параметры определяют однозначно и они представляю собой константы, но чаще один или оба параметра, неизвестны. В этом случае возникают, соответственно, одна или две калибровочные характеристики, компенсирующие неопределенность предельных параметров. Такой подход позволяет повысить метрологическую эффективность способа и реализовать индивидуальный подход к расчету предельных параметров.

На основе описанной методики в среде LabVIEW создан виртуальный прибор для калибровки измерений концентрации глюкозы крови по артериальному давлению на основе графического языка программирования «G». Данный виртуальный прибор представляет собой компьютерный анализатор и представляет собой комплекс по обработке результатов измерений артериального давления и уровня глюкозы в крови с использованием современных метрологических средств. Программа моделирует использование четырех видов калибровок (с неизвестными, частично и полностью и известными предельными параметрами) и оценивает их эффективность посредством определения относительной погрешности.

Таким образом, разработана инновационная методика неинвазивного контроля глюкозы крови, основанная на методах аналитического контроля, и компьютерный анализатор глюкозы крови, основанный на данной методике, позволяющие точно и оперативно контролировать уровень глюкозы крови и, как следствие, снизить риск осложнений.

Библиографический список

1. Патент № 2444279 (РФ), МКИ А 61 5/022: Способ определения концентрации глюкозы в крови/ И.В. Русавская, Е.В. Бирюкова, Е.И. Глинкин (Тамбовский государственный технический университет)// Изобретения. Полезные модели. 2012, №7, 8 с.
2. *Власова Е.В., Глинкин Е.И.* Параметрическая оптимизация модели концентрации глюкозы в крови//Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. Т. 17. Вып. 3. - Тамбов, 2012. С. 1017-1021.

АЛГОРИТМ ЦВЕТОВОЙ КАЛИБРОВКИ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ АНАЛИЗА ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Т.А. Кравцова, Д.А. Добролюбова, О.А. Артюхова, А.В. Самородов
Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана
E-mail: vigilax@rambler.ru, daria.dobrolyubova@mail.ru, artyukhova@bmstu.ru,
avs@bmstu.ru

Рак молочной железы (РМЖ) – онкологическое заболевание, занимающее второе место по частоте встречаемости в мире [1]. Определение наличия рецепторов к эстрогенам и прогестерону, или гормонального статуса рака, является одним из наиболее важных диагностических исследований, позволяющих установить чувствительность злокачественных клеток молочной железы к гормональной терапии. Для определения гормонального статуса РМЖ проводят иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование. В процессе окрашивания ИЦХ препарата ядра клеток, имеющие рецепторы к стероидным гормонам, приобретают коричневый цвет. В дальнейшем в ходе микроскопического анализа ИЦХ препарата определяется доля клеток в препарате с окрашенными ядрами и оценивается интенсивность их окрашивания, в результате чего в соответствии с балльной шкалой Оллреда выставляется диагностический балл, характеризующий гормональный статус РМЖ [2]. Результаты визуального анализа ИЦХ препаратов обладают высокой степенью субъективности, в то время как автоматизация процесса их микроскопического исследования позволяет увеличить достоверность результатов и обеспечить их объективность и воспроизводимость.

Одной из основных проблем автоматического анализа исследуемых препаратов является необходимость изменения настроек и параметров алгоритмов обработки изображений при использовании различных технических средств их регистрации. Этот недостаток может быть устранен применением цветовой калибровки микроскопической системы и цветовой коррекции получаемых изображений, что обеспечит одинаковую цветопередачу разных по комплектации систем и позволит достичь инвариантности реализованных алгоритмов к аппаратной комплектации.

В научно-технической литературе [3-5], посвященной цветовой коррекции изображений, обычно используется мера с нанесенной стандартной палитрой цветов ColorChecker, для ячеек которой известны цветовые координаты R, G и B. С помощью исследуемого технического средства регистрируют изображение палитры, а затем, используя заранее известные действительные значения в ячейках (R_{in} , G_{in} , B_{in}) и значения, определяемые по зарегистрированному изображению (R_{out} , G_{out} , B_{out}), рассчитывают коэффициенты выбранной модели, которую далее применяют для коррекции всех изображений, полученных данным техническим средством.

При регистрации микроскопических изображений источник освещения расположен за освещаемым объектом, поэтому в ходе данного исследования в качестве ячеек палитры использовались светофильтры из стандартного набора цветного оптического стекла размером 40×40 мм. Цветовые координаты XYZ рассчитывались в соответствии с ГОСТ 7721-89, а затем пересчитывались в цветовые координаты RGB с помощью соответствующей матрицы перехода. Таким образом, были получены действительные цветовые координаты для каждого светофильтра. На основе данных о длительности обработки, среднем квадрате ошибки и необходимом количестве светофильтров была выбрана модель цветовой коррекции, удовлетворяющая матричному соотношению:

$$X_{in} = A \cdot X_{out},$$

где X_{in} – вектор-столбец координат $[R_{in}, G_{in}, B_{in}]$;

A – матрица коэффициентов размером 3×9 ;

X_{out} – вектор-столбец координат $[R_{out}, G_{out}, B_{out}, R_{out}^2, R_{out} \cdot G_{out}, G_{out}^2, R_{out} \cdot B_{out}, B_{out}^2, B_{out} \cdot G_{out}]$.

В ходе исследования была проведена проверка качества работы выбранной модели цветовой коррекции на двух сериях микроскопических изображений, зарегистрированных с использованием двух цифровых камер (PіxeLINK PLB873 и Moticam 2300) с различными характеристиками цветопередачи. В ходе проверки по критерию Манна-Уитни сначала сравнивались между собой гистограммы исходных, а затем гистограммы скорректированных изображений, зарегистрированных на разные камеры. Полученные результаты позволили заключить, что после цветовой коррекции различие гистограмм в каналах R и G для двух камер с разной цветопередачей статистически не значимо, а различие в гистограммах для канала B существенно меньше, чем до коррекции.

Также была произведена оценка влияния цветовой коррекции на воспроизводимость результатов ИЦХ анализа при использовании разных цифровых камер. Для пяти препаратов среднее значение модуля разности результатов анализа без применения цветовой коррекции составило 0,37, а с применением – 0,08 балла, что свидетельствует о существенном повышении воспроизводимости.

Разработанный алгоритм цветовой калибровки обеспечивает возможность использования программного обеспечения регистрации и анализа изображений ИЦХ препаратов в автоматизированных микроскопических системах с различной комплектацией и повышает воспроизводимость получаемых результатов ИЦХ анализа.

Библиографический список

1. Пак Д. Д., Усов Ф. Н., Фетисова Е. Ю., Волченко А. А., Ефанов В. В. Современные подходы к лечению больных с карциномой *in situ* молочной железы // Онкология. 2013. №4. С. 34—39.
2. Allred D.C. Assessment of prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemistry // Connection. 2006. No. 9. P. 4-5.

3. Wang X., Zhang D. An optimized tongue image color correction scheme//IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, vol. 14, no. 6, pp. 1355–1364, 2010.
4. Pham B., Pringle G. Color correction for an image sequence // IEEE Computer Graphics and Applications. 1995. Vol. 15, No. 3. P. 38-42.
5. Choi Y.-J., Lee Y.-B., Cho W.-D. Color correction for object identification from images with different color illumination // INC, IMS and IDC, 2009. NCM '09.

МОНОКУЛЯРНАЯ ВИДЕООКУЛОГРАФИЯ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ У ЛЮДЕЙ С БЛИЗОРУКОСТЬЮ

И.Э.Рабичев, В.А.Атаева

Московский педагогический государственный университет

E-mail: i_rabichev@list.ru

Ранее В.А.Филиным была высказана мысль, что у близоруких людей при чтении и зрительной фиксации амплитуда движений глаз выше, чем при нормальном зрении. Вероятно, чем выше близорукость, тем больше амплитуда движений глаз, что может приводить к большему утомлению глаз в процессе чтения. Нами предпринята попытка зарегистрировать движения глаз при близорукости слабой и высокой с целью обнаружить имеется ли различия при зрительной фиксации.

Метод и объект исследования

В эксперименте участвовали три добровольца, 2 человека с близорукостью слабой степени (-1,0) и один человек с близорукостью высокой степени (-9,0). С расстояния 400 мм от глаз наблюдателя на светло-сером экране находился кружок диаметром 24 мм, который зрительно фиксировали участники исследования. В процессе фиксации кружка с помощью видеокамеры с разрешением 1980 x1020 регистрировали движения глаз монокулярно, при оптимальном увеличении радужки. Записывали движения сначала левого глаза, затем правого глаза без оптической коррекции.

Обработку видеозаписи проводили с помощью программно-аппаратного комплекса (Д.А.Усанов и соавт.) [1]: видеоизображение движущихся зрачков вводилось в компьютер и анализировалось с помощью компьютерной программы, которая позволяла выделять одновременно и отдельно горизонтальные и вертикальные составляющие движений глаз.

Благодаря монокулярной видеорегистрации значительно повышена точность анализа видеофайлов. Проанализировано 30 файлов.

Результаты исследования.

В результате анализа траекторий движений глаз было обнаружено, что при близорукости слабой степени среднеквадратичные отклонения минимума и максимума находится в пределах 0,02 – 0,05 мм, а средняя арифметическая среднеквадратичных отклонений составляет 0,03 мм. Причем среднеквадратичные отклонения горизонтальных и вертикальных составляющих для правого и левого глаз находятся в одних пределах. Пример траектории движений левого глаза при близорукости слабой степени на рис. 1. Эти ре-

зультаты ничем не отличаются от результатов регистрации движений глаз при нормальном зрении.

При близорукости высокой степени во всех движениях глаз среднеквадратичные отклонения минимума и максимума горизонтальной составляющей находится в пределах 0,07 – 0,1 мм, средняя арифметическая среднеквадратичных отклонений составляет 0,09 мм, а вертикальной составляющей средняя арифметическая среднеквадратичных отклонений правого глаза - 0,08 мм, а левого глаза - 0,03 мм. Пример траекторий движений глаз при близорукости высокой степени для левого глаза рис. 2, и для правого глаза рис.3.

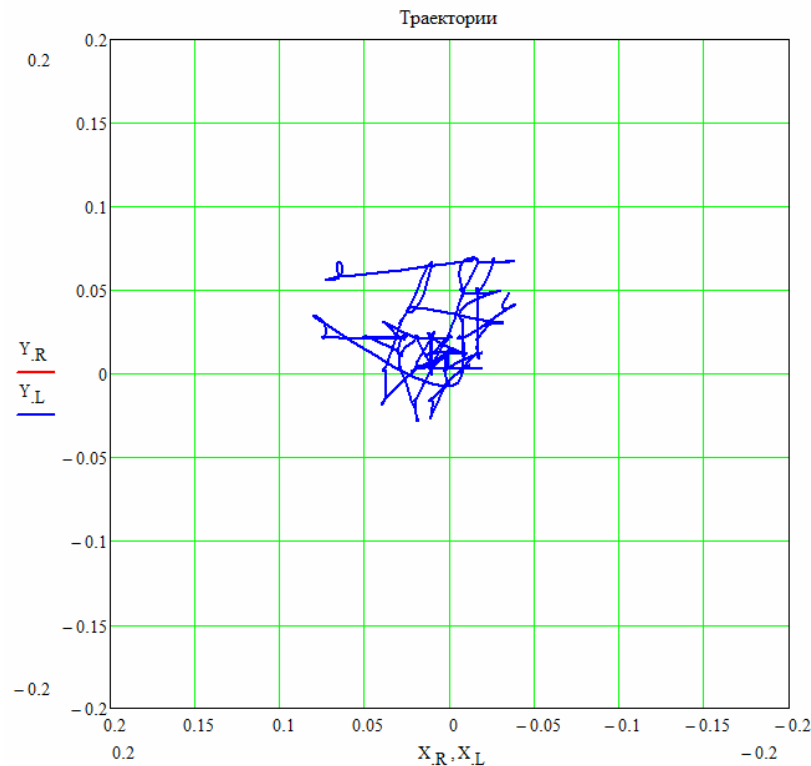


Рис. 1. Траектории движения левого глаза при близорукости – 1,0.

То, что траектории движений правого и левого глаза могут различаться, было обнаружено А.М.Котлярским [2] и подтверждено нашими исследованиями [3].

Выводы

Монокулярная регистрация движений глаз с помощью видеоокулографа значительно повышает точность результатов исследования. Результаты исследования подтверждают предположения В.А.Филина, что при высокой близорукости амплитуда движений глаз увеличена, однако эти результаты необходимо подтвердить на большем количестве людей близорукостью высокой и средней степени.

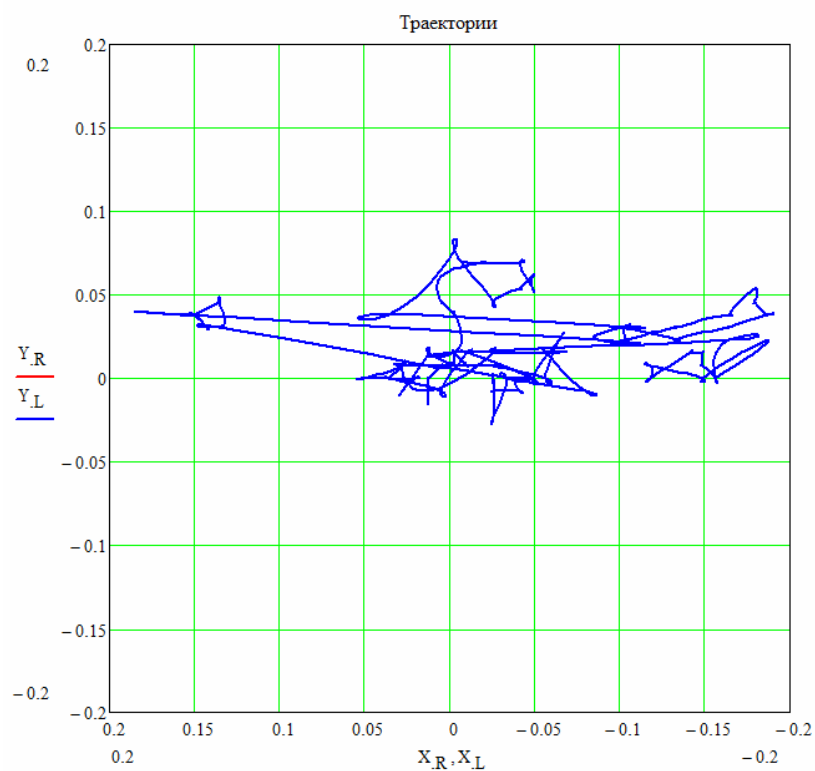


Рис. 2. Траектории движений левого глаза при близорукости – 9,0.

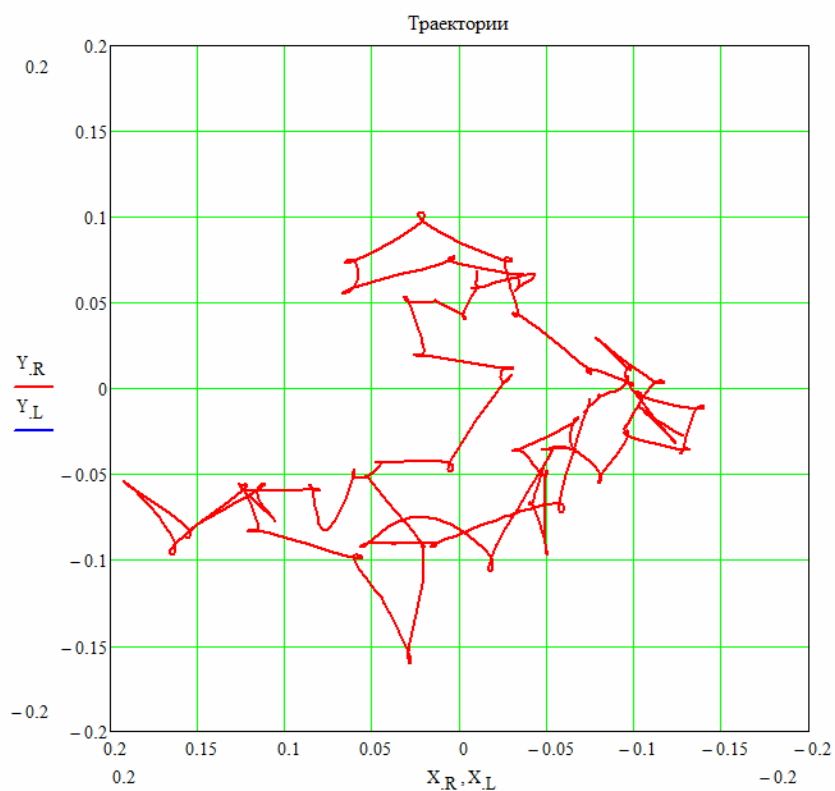


Рис. 3. Траектории движений правого глаза при близорукости – 9,0.

Библиографический список

1. Патент на изобретение РФ №2221475. Способ исследования движения по бинокулярному изображению I Д.А. Усанов, Ал.В. Скрипаль, Ан.В. Скрипаль, А.В. Абрамов, Т.Е. Усанова, В.Б. Феклистов. Опубл. 20.01.2004. Бюл. №2.

2. *Котлярский А.М.* Функционально-системный анализ бинокулярного зрения: Автореф. дис... д-ра биол. наук.- М., 1982.- 66 с.
3. *Рабичев И.Э., Самсонова Е.А., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Абрамов А.В.* Конвергенция и дивергенция как переходный динамический процесс к новому состоянию координации бинокулярных движений глаз. // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2012 : Материалы ежегодной Всерос. Науч. Школы –семинара/ Под. Ред. Проф. Д.А.Усанова. Саратов : Изд-во Саратов. Ун-та, 2011. С. 143-145.

МЕТОД ЛАЗЕРНОЙ СВАРКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

А.Ю. Герасименко, Е.С. Пьянков, Д.И. Рябкин
Московский институт электронной техники, г. Зеленоград
E-mail: valanter@gmail.com

В последнее время в хирургической медицине все чаще используется метод лазерной сварки биологических тканей. Для использования этого метода важную роль играет совокупное влияние двух основных объектов: лазерного аппарата, действующего на восстанавливаемые биологические ткани, и лазерного припоя, который наносится на соединяемые поверхности ткани.

Разработан макет лазерного аппарата, основным элементом которого является источник основного лазерного излучения (ОЛИ). Источник ОЛИ использует совместное действие трех одинаковых лазерных диодов, объединенных в лазерной головке аппарата для достижения мощности до 8 Вт на длинах волн 810 и 970 нм. Лазерное излучение на таких длинах волн широко используется в медицинской практике для резекции, коагуляции и адгезии соединяемых биологических тканей. Мощность излучения лазерного диода может варьироваться изменением значения силы тока, протекающего через него. Из-за изменения температуры диода длина волны максимума его излучения смещается, что крайне нежелательно в лазерной сварке т.к. лазерные припоя (ЛП) имеют определенный максимум поглощения, который совпадает с максимумом ОЛИ. В процессе работы из-за небольшого КПД, происходит перегрев лазерных диодов. Их грубое охлаждение и удаления тёплого воздуха происходит за счет куллера, а охлаждение с большей точностью осуществляется элементом Пельтье (Рис.1.).

Лазерная головка (7) подключена к блоку питания (БП), с помощью которого осуществляется управление источником ОЛИ (силой тока, шириной и продолжительностью импульса излучения), системой охлаждения БП (рабочей температурой лазерной головки и температурой зоны действия ОЛИ на биологическую ткань). БП оснащён интерфейсом физического уровня RS-232, описывающим уровни логического нуля и единицы, что позволяет управлять БП с помощью внешних устройств, например, компьютером или микроконтроллером (12). Управление осуществляется по стандарту связи UART со скоростью передачи данных 9600 бит в секунду, длиной строки 8 бит, одним стоп битом и отсутствием контроля по чётности.

Доставка ОЛИ к месту сварки биологической ткани осуществляется с помощью оптического волокна (5) диаметром 600 мкм, подключаемого через разъем SMA соответствующего диаметра к лазерной головке. Помимо ОЛИ используется пилотное излучение (4) длиной волны в видимом диапазоне спектра (532 нм).

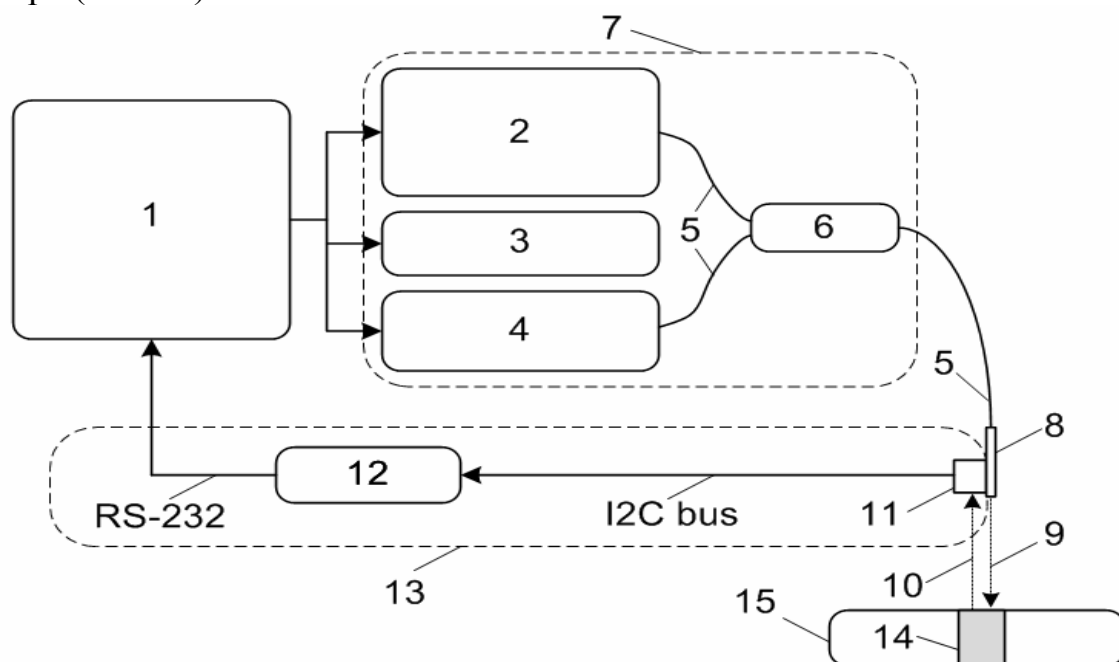


Рис. 1. Схема аппарата лазерной сварки биологических тканей

1 – блок питания, 2 – основной лазер ($\lambda = 810, 970$ нм; $N \leq 8$ Вт), 3 – элемент Пельтье, 4 – пилотный лазер ($\lambda = 532$ нм; $N \leq 1$ мВт); 5 – оптическое волокно, 6 – оптический смеситель, 7 – лазерная головка, 8 – хирургический наконечник, 9 – лазерное излучения, 10 – тепловое ИК излучения ткани, 11 – ИК-датчик, 12 – процессорная плата, 13 – обратная температурная связь, 14 – сварной шов, 15 – биологическая ткань

При использовании лазерного припоя на основе бычьего сывороточного альбумина (БСА) максимальная прочность сварного шва достигается при его кратковременном нагреве до 64-65 °С. Перегрев или недостаточный нагрев зоны свариваемой ткани с ЛП снижает прочность получившегося соединения. Более того длительный нагрев периферийных здоровых участков ткани свыше 44 °С приводит к деструкции, свыше 70 °С к практически мгновенной смерти клеток. Для локализованного действия источника ОЛИ используется коллимационная система, установленная на конце оптоволоконка.

Контроль температуры биологической ткани осуществляется с помощью системы обратной температурной связи. Данная система состоит из измерителя температуры зоны сваривания ткани и микроконтроллера, анализирующего информацию с измерителя температуры и управляющего силой тока источника ОЛИ. В качестве измерителя температуры используется ИК-датчик расположенный вблизи зоны сварки (первый вариант) и оборудованный собирающей линзой, сужающей его рабочий угол [1]. Во втором варианте ИК-датчик (12) находится в БП, а инфракрасное излучение (10) подается к нему через оптоволоконно, подведенное к зоне сварки. Микроконтроллер, со-

единённый с ИК-датчиком по шине I2C, интерпретирует данные с датчика в температуру и согласно им регулирует силу тока излучателя ОЛИ. Программа микроконтроллера основана на ПИД алгоритме, что позволят плавно и быстро регулировать температуру, не допуская перегрева биологической ткани.

В качестве ЛП использовалась водно-белковая дисперсия углеродных нанотрубок (УНТ). В результате воздействия ОЛИ на соединяемые участки биологической ткани, с нанесенным на них ЛП, происходит испарение жидкостной составляющей ЛП и сваривание ткани за счет образования нанокompозита. Воздействие направленного ОЛИ способствует самоорганизации УНТ и образованию объемного нанокаркаса в БСА, армированном УНТ.

Для изучения свойств нанокompозитов использовались методы физической химии: определение удельной поверхности и диаметра пор, структурных параметров и термических свойств.

Объемные нанокompозиты отличаются высокой прочностью из-за образования в них объемного каркаса УНТ, малой плотностью (почти на уровне воды) из-за высокой пористости.

В работе выполнены комплексные исследования характеристик образцов нанокompозитов на основе однослойных УНТ (ОУНТ) производства фирмы NanocarbLab (4 образца), ОУНТ, функционализированные фталоцианином магния [МГУ, Rice Univ. (Houston, USA)](1 образец), многослойные УНТ (МУНТ) марки «Таунит» (4 образца), МУНТ МИЭТ (Зеленоград, 4 образца) и 2-4 слойные МУНТ РХТУ (Москва, 1 образец).

При нагреве нанокompозитов происходила их частичная дегидратация. Структура белка в нанокompозита сохраняла нативную поверхность. Повышенная термостабильность белка в образцах обусловлена его иммобилизацией на пористой поверхности углеродной фракции. Часть воды была прочно связана с белком или вода входила в его сольватную оболочку. Нанокompозиты отличались исключительной устойчивостью к действию протеолитических ферментов [2].

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (№ 14.575.21.0044).

Библиографический список

1. Пат. EP1958584 A1., Temperature controlled multi-wavelength laser welding heating system / Sade S., Оpubл. 20.08.2008 г.
2. Андреева И.А., Баграташвили В.Н., Ичкитидзе Л.П., Подгаецкий В.М., Понамарева О.В., Савринский В.В., Селищев С.В. Исследование механических свойств биосовместимых объёмных нанокompозитов, изготовленных лазерным методом // Медицинская техника. 2009. №6. С.1-9.

УСТРОЙСТВО ДЛЯ СВЕТОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЗРАЧКОВОЙ РЕАКЦИИ ГЛАЗА

И.В.Бакуткин, В.В.Бакуткин, В.Ф.Спирин
Саратовский НИИ Сельской гигиены Роспотребнадзора
E-mail: Bakutv@bk.ru

Зрачковую реакцию глаза обеспечивают две группы мышц сфинктер /функция сужения/ и дилататор /расширение/. Нарушения функции данных мышц возникают при многих заболеваниях дистрофического и воспалительного характера. Снижение амплитуды зрачковых реакций приводят к ухудшению кровоснабжения переднего сегмента глаза, что, в свою очередь, является основной причиной развития ишемического синдрома, первичной открытоугольной глаукомы, катаракты. Имеются данные о связи зрачковой реакции и резерва аккомодации. Управляемая и дозированная стимуляция зрачковой реакции является профилактическим и терапевтическим воздействием при нарушениях нервно мышечного аппарата, обеспечивающего зрачковую реакцию [1,2].

Имеющиеся медицинские приборы предназначены для воздействия на структуры сетчатки с целью улучшения обменных процессов и кровоснабжения используемых режимах (непрерывное или короткоимпульсное воздействие, монохроматическое излучение, в том числе лазерное) имеется эффект воздействия на зрачковую реакцию, но только в отношении сужения (миоза). Релаксирующей фазы включения дилататора и получения расширения зрачка при этих воздействиях нет. Таким образом, их нельзя рассматривать как способы световой стимуляции зрачковой реакции глаза и устройства для их осуществления [3,4].

Авторами разработано устройство для световой стимуляции зрачковой реакции глаза, предназначенное для оптимизированного воздействия на нервно- мышечные структуры сфинктера и дилататора радужки. Оптимизация профилактического и терапевтического воздействия заключается в возможности контроля за стимулирующим эффектом и динамическим изменением параметров воздействия. Ранее авторами получено авторское свидетельство на изобретение «Способ хромопупиллометрии» (2508898).

Устройство состоит из следующих конструктивных элементов. Обтюратор, изготовленный из светонепроницаемого эластичного материала, геометрическая форма которого повторяет анатомические формы орбитальной части лица. Обтюратор исключает внешнее световое воздействие на сетчатку глаза и обеспечивает темновую адаптацию. Обтюратор соединен с оптическим и осветительным блоком. Оптический блок состоит из объектива, обеспечивающего автоматическую фокусировку на плоскости радужной оболочки и фоторегистрирующего устройства с возможностью скоростной съемки зрачковой реакции /24 кадра в секунду и выше/. Фоторегистрация производится как в световом диапазоне для исследования стадии сужения зрачка, так и стадии темновой адаптации и максимального расширения зрачка.

Осветительный блок имеет монохроматические источники света с различной длиной волны: светодиодный источник, работающий в ближнем ИК диапазоне, используется для получения изображений зрачка в условиях темновой адаптации, источники создающие световой поток с длиной волны 671 нм, 546 нм и 435 нм, которые могут быть использованы отдельно, последовательно в равном или пропорциональном сочетании, обеспечивающим, в том числе, воздействие белым светом. Блок обработки полученных данных (персональный компьютер) также является системой управления остальными блоками.

Устройство позволяет получать объективные данные о зрачковой реакции с помощью цифровой фоторегистрации в условиях темновой адаптации и при стимулирующем воздействии в видимом диапазоне волн. Это обеспечивает возможность оценки стимулирующего воздействия светового импульса по скорости и степени сужения зрачка. Соответственно, можно регулировать в широких пределах световое воздействие по длительности, интенсивности, длине волны. Имеется возможность подбора индивидуальных параметров воздействия в ходе стимуляции у каждого пациента. Можно также определять эффективность воздействия и наступление времени гиперстимуляции по параметрам зрачковой реакции. Имеются возможности изменения любых параметров светового воздействия, а именно: мощности светового потока, длительности воздействия, длины волны излучения. Регулирование параметров осуществляется по принципу обратной связи и зависит от параметров зрачковой реакции /степень и скорость расширения и сужения зрачка/.

Методика технического использования устройства для световой стимуляции зрачковой реакции следующая. Устройство фиксируется на орбитальной части лица. Под контролем фоторегистрирующей части устройства в ИК-диапазоне определяют время стабильного максимального расширения зрачка, затем осуществляют световое воздействие различными длинами волн или белым цветом и определяют максимально выраженный эффект зрачковой реакции. Оценивают скорость зрачковой реакции как временной функции изменения диаметра зрачка. Интервал светового воздействия определяется временем расширения зрачка в условиях темновой адаптации. При смешении трех основных цветов возникает ощущение белого цвета. Длительность воздействия определяется по изменению скорости и амплитуды зрачковой реакции. Устройство для световой стимуляции зрачковой реакции глаза позволяет реализовать несколько новых терапевтических возможностей: количественную оценку зрачковой реакции на световое воздействие, оценку зрачковой реакции по объективным данным цифровых изображений, подбор индивидуальных параметров светового воздействия, (интенсивность, длина волны, сочетание факторов).

Приводим клинические примеры. Пациент И. 42 года. Диагноз- открытоугольная субкомпенсированная глаукома обоих глаз. Длительность заболевания 3 года. Уровень внутриглазного давления 22-24 мм.рт.ст. Имеется ограничение зрачковой реакции, диаметр зрачка 2.5-2.8 мм. По зрачковому краю имеются эксфолиативные отложения. Проведен курс лечения 10 сеан-

сов с использованием аппарата для световой стимуляции зрачковой реакции глаза (световой поток с длиной волны 671 нм, 546 нм и 435 нм, последовательно по 5 минут). После проведенного курса лечения увеличилась амплитуда зрачковой реакции до 4.0 мм. Отмечено снижение внутриглазного давления до 21 мм.рт.ст.

Пациентка Б. 25 лет. Диагноз: спазм аккомодации, близорукость слабой степени. Имеется избыточная зрительная нагрузка, связанная с длительной работой за компьютером. Объективно имеется снижение остроты зрения без коррекции до 0.5. Рефрактометрия -0.75. Дптр. Диаметр зрачка 2.5 мм, реакция зрачка снижена. Проведен курс лечения 10 сеансов с использованием аппарата для световой стимуляции зрачковой реакции глаза (световой поток с длиной волны 671 нм, 546 нм и 435 нм, последовательно по 5 минут). Пациентка отметила улучшение зрения до 0.8. Рефрактометрия -0.25 дптр.

Таким образом, реализуется разработанный авторами метод хромопупиллометрии, расширяющий функциональные возможности и позволяющий осуществлять подбор индивидуальных программ профилактики и лечения.

Библиографический список

1. *Аветисов С.Э.* Офтальмология нац. руководство / под ред. С.Э. Аветисова, Л.К. Мошетовой, В.В.Нероева, Х.П.Тахчиди. - М.-ГЭОТАР, Медицина. 2008. 944 с.
2. *Кальницкая В.Е., Погребной А.И.* Бинокулярная синхронная пупиллометрия в мониторинге психосоматического здоровья наркозависимых в период острой абстиненции // Актуальные вопросы физической культуры и спорта. Краснодар. 2009. Т. 11. С. 155-157.
3. *Аветисов С.Э.* Зрительные функции и их коррекция у детей (под ред. проф. С.Э. Аветисова, проф. Т.П.Кашенко, проф. А.М. Шамшиновой). -М.: Медицина. 2005. 872 с.
4. Вельховер Е. С. Клиническая иридология. Москва, 1992. 431 с.

2. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ БАЗИЛЯРНОЙ АРТЕРИИ

С.В. Фролов¹, С.В. Синдеев¹, В.А. Лищук², Д.Ш. Газизова², D. Liepsch³, A. Balasso⁴

¹Тамбовский государственный технический университет

²Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

³Мюнхенский университет прикладных наук

⁴Технический университет Мюнхена

E-mail: sergej.frolov@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

В результате нарушения гемодинамики в базилярной артерии образуется аневризма (Рис. 1). Особую опасность представляет собой разрыв аневризмы, приводящий к субарахноидальному кровоизлиянию.

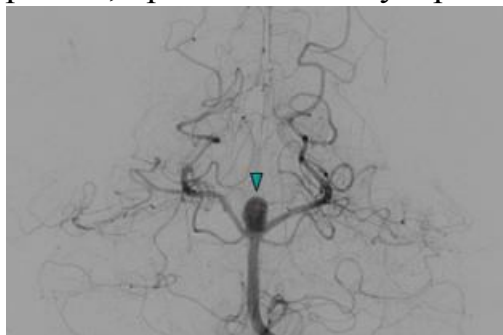


Рис. 1. Ангиограмма, отображающая аневризму базилярной артерии

Одной из актуальных задач на сегодняшний день является разработка методов прогнозирования возникновения и развития аневризм базилярной артерии. Наиболее перспективным методом для подобных задач является применение математических методов моде-

лирования движения крови по базилярной артерии.

МЕТОДЫ

Учитывая то, что диаметр базилярной артерии сравнительно велик (> 1 мм.), можно принять допущение о том, что кровь является ньютоновской жидкостью. Диаметр сосуда размером в 1 мм. является критическим, т.к для

сосудов с диаметром меньшим, чем 1 мм. наблюдается эффект Фареуса-Линдквиста или сигма-эффект [1].

Для описания трехмерного движения крови как ньютоновской несжимаемой жидкости воспользуемся законом сохранения импульса:

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

$$\nu = \frac{\mu}{\rho},$$

где u - скорость крови ($м/с$); ν - кинематическая вязкость крови ($м^2/с$); μ - динамическая вязкость крови ($Па \cdot с$); ρ - плотность крови ($кг/м^3$); P - давление крови ($Па$); f - внешние силы; t - время ($с$).

Под внешними силами f в уравнении (1) понимаются, как правило, силы гравитации. Этой величиной при моделировании гемодинамики, как правило, пренебрегают ($f=0$). Кинематическая вязкость крови считают постоянной $\nu = const$. Таким образом, в уравнении (1) две неизвестные: скорость крови u и давление P . Следовательно, необходимо добавить еще одно уравнение - уравнение неразрывности:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + div \rho u = 0 \quad (2)$$

Так как кровь моделируется как ньютоновская несжимаемая жидкость, то $\rho = const$. Следовательно, уравнение (2) запишется в виде:

$$div u = 0 \quad (3)$$

Расчетная область D (Рис.) состоит из базилярной артерии и двух сосудов, на которые она разделяется. Согласно экспериментальным данным, длина $l_{БА}$ базилярной артерии варьируется от 24.8 до 38.5 мм. Диаметр $d_{БА}$ базилярной артерии изменяется в пределах от 2.7 до 4.28 мм [2]

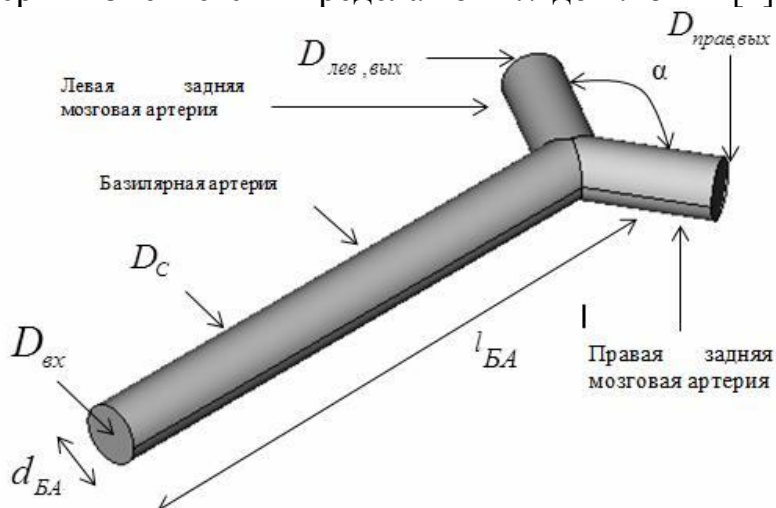


Рис. 2. Геометрическая 3D модель базилярной артерии.

Для решения системы уравнений (1), (3), необходимо задать начальные и граничные условия. Для поверхности стенки сосуда D_c запишем условие прилипания:

$$u|_{D_c} = 0. \quad (4)$$

Для входной границы D_{ex} , также как и для выходных границ $D_{лев,вых}$, $D_{прав,вых}$ граничные условия могут быть заданы исследователем. Однако в настоящий момент наиболее перспективным способом является получение граничных условий из многомасштабных моделей гемодинамики [3].

Для определения начальных условий $u_0 = u(x, y, z, t)$ и $P_0 = P(x, y, z, t)$ при $t = 0$ необходимо решить задачу Стокса:

$$\begin{cases} -\nu \Delta u_0 + \nabla P_0 = f \\ \operatorname{div} u_0 = 0 \end{cases} \quad (5)$$

В системе (5) также как и в системе (1), (3) влиянием внешних сил пренебрегают ($f = 0$). Граничные условия такие же как и для системы (1)-(3).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для проведения численных экспериментов была построена расчетная область D . Параметры расчетной области составляют: $l_{БА} = 30$ мм.; $d_{БА} = 3$ мм.; $\alpha = 120^\circ$; $l_{лев} = 7$ мм.; $l_{прав} = 7$ мм.; $d_{лев} = 2$ мм.; $d_{прав} = 2$ мм. Параметры крови: $\nu = 3.3 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2 / \text{с}$; $\mu = 0.003 \text{ Па} / \text{с}$; $\rho = 1050 \text{ кг} / \text{м}^3$.

Для стенки сосуда было задано условие прилипания (4). Для моделирования течения крови по базилярной артерии на входной границе потока D_{ex} был задан профиль скорости в соответствии с законом Пуазейля. Для выходных границ $D_{лев,вых}$, $D_{прав,вых}$ были заданы условия свободного вытекания (условия Неймана):

$$\left. \frac{\partial u}{\partial n} \right|_{D_{лев,вых}} = 0 \quad \left. \frac{\partial u}{\partial n} \right|_{D_{прав,вых}} = 0, \quad (6)$$

где n - внешняя нормаль к границам $D_{лев,вых}$, $D_{прав,вых}$.

На языке программирования C++ была разработана программа решения системы уравнений математической модели движения крови по базилярной артерии (1), (3-6) с применением технологии MPI. Решение задачи (1), (3-6) требует значительных вычислительных ресурсов. Поэтому для расчетов использовался суперкомпьютер «Ломоносов» НИВЦ МГУ им. М.В. Ломоносова [4]. Моделировался период времени $t \in [0; 1] \text{ с}$. с шагом дискретизации по времени $dt = 0.0001 \text{ с}$. Результат расчета представлен на Рис. .

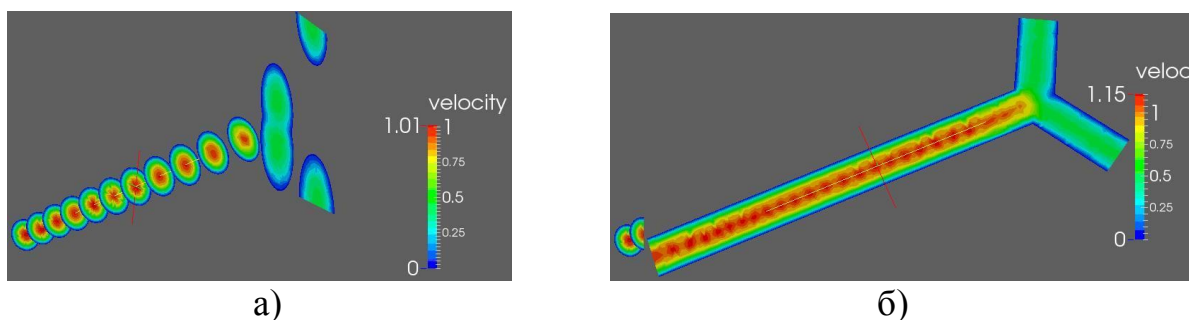


Рис. 3. Скорость течения крови в области бифуркации базилярной артерии. а) перпендикулярные сечения базилярной артерии при $t = 0.133$; б) продольное сечение базилярной артерии при $t = 0.133$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработана математическая модель движения крови по базилярной артерии в частных производных. Данная модель может использоваться для прогнозирования возникновения и развития аневризмы базилярной артерии.

Библиографический список

1. *Formaggia, L.* Cardiovascular Mathematics. Modeling and simulation of cardiovascular system / L. Formaggia, A. Quarteroni, A. Veneziani — Milan : Springer-Verlag, 2009. 522 p.
2. *Kamath, S.* Observations on the length and diameter of vessels forming the circle of Willis // Journal of Anatomy. 1981. Vol. 133, № 3. P. 419-423.
3. *Frolov, S.V., Sindeev S.V., Lischouk V.A., Gazizova D.Sh., Liepsch D., Balasso A.* Development of multiscale hemodynamics model for research of basilar artery circulation // Вопросы современной науки и практики. Объединенный университет им. В.И. Вернадского. 2013. Vol. 48, № 4. P. 46-53.
4. *Воеводин В., Жуматий С., Соболев С., Антонов А., Брызгалов П., Никитенко Д., Стефанов К., Воеводин В.* Практика суперкомпьютера "Ломоносов"// Открытые системы, N 7, 2012. С. 36-39.

ИЗМЕРЕНИЕ ДИФфуЗИОННЫХ КОЭФФИЦИЕНТОВ В ОБЛАСТЯХ ПЕРИТУМОРАЛЬНОГО ОТЕКА ПРИ МЕТАСТАЗАХ И ГЛИОБЛАСТОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Э.Л. Погосбекян, А.С. Тоноян, А.М. Туркин*¹

¹НИИ НХ им. Бурденко

E-mail: epogosbekyan@nsi.ru

В последнее время разработана новая методика визуализации тканевой микроструктуры, учитывающая не-Гауссовый характер диффузионного движения [1, 2] – метод диффузионно-куртозисной МРТ (ДК-МРТ). ДК-МРТ позволяет получить ряд количественных параметров, которые по-новому характеризуют структурную организацию мозгового вещества в норме и при патологиях, дополняя диффузионно-тензорную МРТ (ДТ-МРТ).

Мы применили ДТ-МРТ и ДК-МРТ для оценки структурных характеристик зоны перитуморального отека вокруг метастазов и глиобластом.

Цель: Оценить информативность ДК и ДТ МРТ в оценке инфильтративного роста опухолевых клеток в зоне перитуморального отека для внутримозговых опухолей. Сравнить значения девяти диффузионных параметров в направлении от матрикса опухоли к периферии зоны перитуморального отека у двух групп пациентов с первичными и вторичными новообразованиями: больных с глиобластомой и больных с метастазами.

Материалы и методы: В исследовании принимали участие десять пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга: пять больных с первично выявленной глиобластомой-ГБ (возраст от 47 до 59 лет, средний возраст 55) и пять больных с метастазами-МТС (возраст от 40 до 60 лет, средний возраст 53). МР-исследование включало T2 взвешенные изображе-

ния (ВИ), T2-FLAIR ВИ, T1 ВИ с контрастным усилением и ДК МРТ (SE EPI, TR = 10000 мс, TE_{min} = 102 мс, изотропный воксел: 3x3x3мм³, с набором диффузионных градиентов по 60 направлениям. Измерения проводились для трех значений b-фактора: 0, 1000 и 2500 с/мм², время сбора данных – 22 минуты). Продолжительность всего исследования составляла 40 мин. Обработка данных проводилась в среде Matlab и при помощи программного обеспечения FSL. Построены параметрические карты коэффициентов: среднего куртозиса (МК), радиального куртозиса (RK), аксиального куртозиса (AK), анизотропии куртозиса (KA), средней диффузии (MD), фракционной анизотропии (FA), доли аксональной воды (AWF), аксиальной диффузии внеаксональной воды (AxEAD) и радиальной диффузии внеаксональной воды (RadEAD).

Расположение опухоли и зоны отека определялось по T2 ВИ, локализация стромы опухоли определялась по T1 ВИ с контрастным усилением (область накопления контрастного вещества). На картах отмечалось семь областей, в которых измеряли каждый диффузионный коэффициент (рис.1). Первую область выбирали в центре опухоли. Области 2-5 выбирали в пределах зоны перитуморального отека по направлению от опухоли к границе отека, шестую область выбирали в непораженном белом веществе мозга, неподалеку у границы отека. Седьмую зону выбирали в белом веществе мозга на контралатеральной стороне, симметрично относительно шестой зоны. Аналогичные области измерения отмечались на всех параметрических диффузионных картах на одном и том же уровне. Контроль за расположением областей интереса производили по карте средней диффузии (MD).

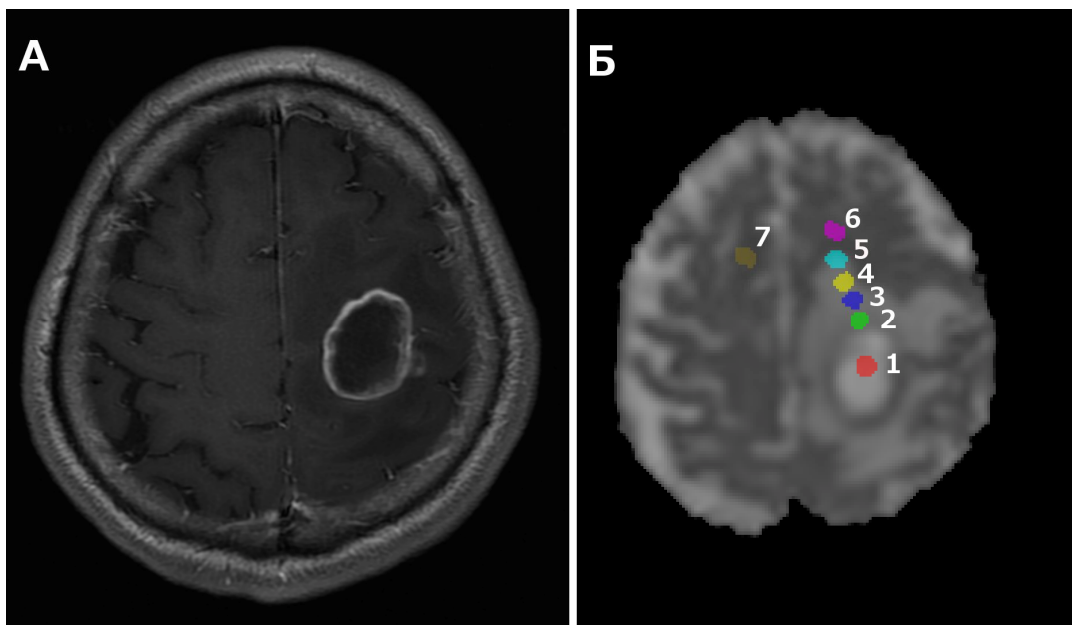


Рис. 1. T1-взвешенное МР-изображение с контрастным усилением пациента с метастазами (А). Диффузионная карта MD с отмеченными областями измерения (Б).

Значения диффузионных коэффициентов, полученных для зон 1-6, нормировали на значения соответствующего коэффициента в седьмой зоне. Нормированные значения диффузионных параметров для зон 1-6 использо-

вали для оценки структуры ткани в перитуморальном отеке двух групп больных ГБ и МТС. Сравнение нормированных показателей проводили при помощи t-критерия для нахождения статистически значимых отличий при $p < 0,05$.

Результаты: Статистически значимые различия диффузионных коэффициентов в группах ГБ и МТС найдены для зон 2 и 6: в зоне 2 MD, AxEAD, RadEAD и АК; в зоне 6 – АК.

В перитуморальной зоне (область 2) для группы больных с МТС нормированное значение коэффициента MD составило $2,09 \pm 0,40$, тогда как в группе больных с ГБ - $1,43 \pm 0,12$. Это может быть связано с наличием чисто вазогенного отека вокруг МТС и присутствием инфильтрации опухолевых клеток вокруг ГБ.

Доля нормированной аксональной воды – AWF повышается при движении от опухоли к центру отека, значимых отличий этого показателя в разных группах не выявлено.

Нормированный коэффициент AxEAD в группе больных с МТС ($1,77 \pm 0,51$) оказался значимо выше, чем у больных с ГБ ($1,41 \pm 0,21$), что может быть связано с более выраженным вазогенным перитуморальным отеком для МТС и наличием опухолевых клеток в межаксональном пространстве перитуморальной зоны для глиобластом. В группах МТС и ГБ этот показатель повышается от опухоли к центральной части отека, и снижается к границе области перитуморального отека ($1,42 \pm 0,48$ и $1,10 \pm 0,26$, соответственно).

Нормированные коэффициенты RadEAD в обеих группах имеют высокие значения во всей зоне отека (ГБ- $1,50 \pm 0,21$, МТС- $2,19 \pm 0,76$) которые быстро снижаются вне отека.

В группе больных с ГБ нормированный коэффициент FA плавно возрастает по направлению от опухоли к периферии отека, в группе с МТС этот показатель в области отека практически неизменен.

Нормированные коэффициенты МК плавно снижаются от центра опухоли к центральной части отека у больных в обеих группах. Схожим образом ведут себя и нормированные коэффициенты RK и АК. На границе отека с неизменным мозговым веществом нормированные значения АК различаются значимо ($0,97 \pm 0,26$ для ГБ, $0,77 \pm 0,14$ для МТС). Такое поведение этих показателей можно связать с ослаблением структурирования ткани в присутствии межклеточной жидкости вазогенного отека.

Нормированный коэффициент анизотропии куртозиса – КА имеет низкие значения во всей области отека, но резко повышается на границе отека. Такое поведение КА соответствует восстановлению анизотропии трактов вследствие уменьшения отека.

Заключение: Девять диффузионных параметров, измеренных с помощью ДК и ДТ МРТ, позволяют оценить тканевые свойства в зоне перитуморального отека ГБ и МТС. Полученные результаты дают информацию о наличии инфильтрации опухолевых клеток в перитуморальном отеке внутримозговых глиальных опухолей, важную в дифференциальной диагностике метастазов и глиобластом и планировании хирургического лечения при опухолевых поражениях.

Библиографический список

1. Jens H. Jensen, Joseph A. Helpert et al. Diffusional Kurtosis Imaging: The Quantification of Non-Gaussian Water Diffusion by Means of Magnetic Resonance imaging // Magnetic Resonance in Medicine. 2005. V.53. P.1432–1440.
2. Zhuo J, Xu S, Proctor JL, Mullins RJ, Simon JZ, Fiskum G, Gullapalli RP. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury // NeuroImage 2012. V.59. P.467–477.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВНЕШНЕЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ КОМПРЕССИИ НА ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТКАНИ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА IN VIVO

И.А. Нахаева, О.А. Зюрюкина, М.Р. Мохаммед, Ю.П. Синичкин
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: inara-n92@yandex.ru

В настоящее время проявлен значительный интерес к разработке методов управления оптическими свойствами биотканей, обусловленный необходимостью совершенствования методов доставки оптического излучения внутрь биологических тканей *in vivo* с целью их диагностики или фототерапии. В этом плане несомненные успехи достигнуты путем применения иммерсионных композиций, внедрение которых в кожную ткань позволяет значительно снизить рассеивающие свойства биоткани и увеличить эффективность диагностических и терапевтических оптических методов. Менее развит метод управления оптическими параметрами биоткани, основанный на внешней механической компрессии биотканей. Компрессионный метод управления оптическими параметрами потенциально имеет ряд преимуществ по сравнению с иммерсионным методом, так как механическое сжатие биоткани является менее инвазивным и безопасным, в отличие от химического метода сохраняются барьерные функции рогового слоя и всего эпидермиса в целом. Более того, компрессионный метод должен обладать большим быстродействием, большей управляемостью и повторяемостью результатов применения.

Предметом исследования в данной работе является кожа человека *in vivo* в условиях внешней механической компрессии, при этом основным инструментом исследований являлась спектроскопия диффузного отражения. Это обусловлено тем, что метод диффузной отражательной спектроскопии является одним из наиболее развитых оптических методов исследований биологических тканей и обладает огромным потенциалом в области неинвазивной диагностики и мониторинга состояния человека в условиях *in vivo*. В формировании спектров диффузного отражения кожи человека в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах существенный вклад вносят гемоглобин и вода, изменение содержания, которых в результате наложения внешней

компрессии отчетливо проявляется в спектрах отражения как результат изменения поглощающих и рассеивающих свойств биотканей.

Объектом исследования являлась кожная ткань внутренней стороны предплечья.

В ходе эксперимента были получены следующие результаты. Наложение внешней нелокальной механической компрессии величиной 105 Па на кожную ткань *in vivo* приводит к уменьшению коэффициента диффузного отражения кожей света в спектральном интервале 400-1000 нм, при этом уменьшается величина провала в спектральном диапазоне 500-600 нм. Причинами спектральных изменений являются уменьшение рассеивающих свойств кожной ткани, обусловленное уменьшением в ней воды, и уменьшение поглощения, обусловленного гемоглобином содержащейся в кожной ткани крови. Этот процесс инерционен и протекает в течение времени порядка 3-5 минут в зависимости от приложенного давления. Уменьшение содержания крови в кожной ткани сопровождается и уменьшением степени оксигенации гемоглобина.

При снятии внешней механической компрессии восстановление кожной ткани происходит в течение времени порядка 40-50 минут, при этом в течение первых нескольких секунд происходит значительное увеличение содержания крови (гемоглобина) (в 2,4 раза по сравнению с нормой) с более высокой степенью оксигенации (в 2,7 раз по сравнению с нормой), что может быть обусловлено резким вбросом артериальной крови в объем кожной ткани, находившейся в условиях внешней компрессии.

Наложение внешней компрессии величиной 105 Па на кожную ткань *in vivo* приводит к уменьшению диффузного отражения кожи человека *in vivo* в ближнем ИК диапазоне спектра (1000 – 2000 нм). Время стабилизации спектров диффузного отражения при наложении внешней механической компрессии величиной 110 кПа составляет величину до 10 минут. Из двух процессов, определяющих величину коэффициента отражения кожной ткани *in vivo*, подверженной механической компрессии, превалирующим является процесс уменьшения рассеивающих свойств биоткани, являющийся результатом транспорта воды из области кожной ткани, подверженной компрессии. В результате наложения внешней компрессии величиной 110 кПа в кожной ткани уменьшается содержание воды на величину порядка 10%.

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

ЭЛЕКТРОТЕПЛОВАЯ АНАЛОГИЯ СВОЙСТВ КОЖИ И ФИЛЬТРА НИЗКИХ ЧАСТОТ

А.А.Сагайдачный, И.Ю.Волков, А.В.Фомин, А.В.Скрипаль, Д.А.Усанов
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: andsag@yandex.ru

Аналогия между поведением тепловых и электрических систем обнаружена довольно давно и используется в практике для моделирования сложных тепловых процессов с помощью электрических схем. Такое электротепловое моделирование получило широкое распространение в основном при проведении расчетов переходных процессов в инженерных системах и моделировании тепловых процессов в тонкопленочных структурах [1]. Исследования, посвященные моделированию тепловых процессов в биологических тканях и организме человека, представлены небольшим числом, например, [2, 3]. В данной работе решается задача установления аналогии математического описания тепловых процессов в коже и электрических процессов в фильтре низких частот.

Анализ упрощенного уравнения Шитцера показывает, что использование колебаний температуры T в качестве входного сигнала фильтра высоких частот позволяет получить выходной сигнал пропорциональный колебаниям кровотока BF [4]. Здесь проявляется электротепловая аналогия: колебания кровотока BF аналогичны изменению электрического тока I , колебания температуры T аналогичны изменению напряжения U .

В физиологической системе колебания кровотока являются одной из наиболее существенных причин, вызывающих колебания температуры кожи. То есть, при электротепловом моделировании свойств кожи колебания кровотока BF могут играть роль входного сигнала фильтра низких частот, а колебания температуры T – роль выходного сигнала (рис. 1).

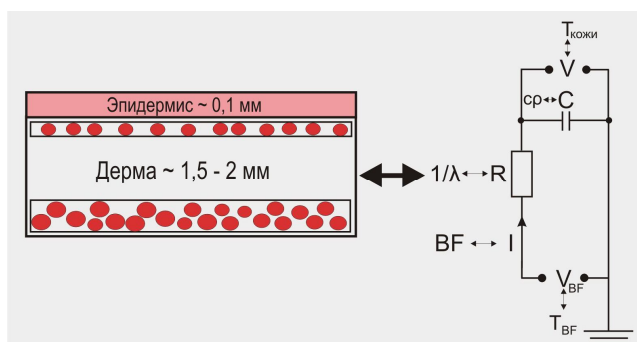


Рис. 1. Аналогия между тепловыми свойствами кожи и электрическими параметрами RC-фильтра низких частот

В схеме на рис. 1 изменение напряжения V_{BF} эквивалентно изменению температуры биоткани, вызванному колебаниями кровотока BF на глубине залегания кровеносных сосудов. Колебания тока I – эквивалентны изменению кровотока BF . Электрическое сопротивление R характеризует тепловое сопротивление и обратно пропорционально теплопроводности кожи λ , величина

на электрической емкости C характеризует теплоемкость кожи, а изменение выходного напряжения V эквивалентно изменению температуры T на поверхности кожи.

Объединяя продемонстрированную здесь аналогию свойств кожи и фильтра низких частот с аналогией тепловых и электрических величин, отмечаемой в работах [5, 6], можно составить таблицу, сопоставляющую тепловые свойства кожи и параметры эквивалентной электрической схемы (Таблица 1).

Таблица 1. Аналогия тепловых и электрических величин

Тепловая величина		Электрическая величина	
Наименование (ед. изм.)	Обозначение	Обозначение	Наименование (ед. изм.)
Температура, (К) (температура кожи T)	T	V	Напряжение, (В)
Тепловой поток, (Дж/с) (кожный кровоток BF)	BF	I	Сила тока, (А=Кл/с)
Теплоемкость, (Дж/К·м ³)	C=c·ρ	C	Электрическая емкость, (Ф=Кл/В)
Коэффициент теплопроводности, (Вт/м·К)	λ	1/R	Проводимость, (1/Ом)
Коэффициент обратный температуропроводности (с/м ²) (Время релаксации)	τ= c·ρ/λ	τ=R·C	Постоянная времени, (с)

Передаточная функция для RC фильтра, приведенного на рисунке 1, записывается в виде:

$$G(\omega) = \frac{1}{j \cdot \omega RC + 1}, \quad (1)$$

где ω —круговая частота.

При выполнении условия $\omega RC \gg 1$ передаточная функция фильтра, моделирующего свойства кожи запишется в виде:

$$G(\omega) = \frac{1}{\omega RC \cdot e^{j\frac{\pi}{2}}}. \quad (2)$$

Передаточная функция $G(\omega)$ определяет отношение спектральной составляющей выходного сигнала к составляющей входного сигнала на частоте ω . В рассматриваемой электротепловой модели входным является сигнал колебаний кровотока, выходным—колебания температуры. В соответствии с используемой моделью и выражением (2), спектральные составляющие колебаний кровотока пропорциональны спектральным составляющим колебаний температуры, умноженным на коэффициент $\omega = 2\pi f$ (f —линейная частота) и сдвинутым на $\pi/2$, т.е. на время запаздывания равное четверти периода $1/4f$.

Демонстрируемая электротепловая аналогия позволяет использовать производную от температуры по времени для преобразования сигнала температуры конечностей в колебания кожного кровотока, и наоборот. Использование такой математической модели совместно с тепловизионным способом измерения температуры, открывает возможность визуализации двухмерного

распределения колебаний кожного кровотока на больших поверхностях кожи конечностей.

Библиографический список

1. Шлык Ю. К., Плаксин А. И. Электромоделирование нестационарного процесса в трубопроводе с негерметичностью. Вестник кибернетики. 2012. №. 11. С. 32–35.
2. Кинит Д. Н., Кинит Н. В. Принципы моделирования гемодинамики и теплопереноса при общей управляемой гипертермии. Информатика и системы управления. 2004. №. 1. С. 7.
3. Huizenga C., Zhang H., Duan T., and Arens E. An improved multinode model of human physiology and thermal comfort. In: Proceedings of Building Simulation'99. 1999. V. 99
4. Сагайдачный А. А., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В. Электротепловая аналогия свойств кожи и фильтра низких частот: взаимосвязь колебаний температуры и кожного кровотока в области конечностей //Математическая биология и биоинформатика. 2014. Т. 9. №. 2. С. 309-318
5. Шашков А. Г., Бубнов В. А., Яновский С. Ю. Волновые явления теплопроводности. Системно–структурный подход. М.: Едиториал УРСС, 2004. 296 с.
6. Bosworth R. C. L. LXXXIII. The thermal Ohm, Farad and Henry. Philosophical Magazine. 1946. V. 37.274. P. 803–808

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МИГРАЦИИ ФОТОНОВ В НЕОДНОРОДНЫХ СИЛЬНО-РАССЕИВАЮЩИХ СРЕДАХ С ОПТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

А.Ю. Потлов, С.В. Фролов, С.Г. Проскурин

Тамбовский государственный технический университет

E-mail: zerner@yandex.ru

Для моделирования процесса прохождения импульсного излучения через сильно рассеивающие среды, такие как биологические ткани, и визуализации распределения фотонной плотности в моделируемом объекте в последовательные моменты времени, предлагается использовать модель капли. Она базируется на численном решении уравнения переноса излучения (УПИ) в диффузионном приближении для импульса с фиксированным числом фотонов и отличается тем, что позволяет рассчитывать и визуализировать движение нормированного максимума фотонной плотности (НМФП) после попадания в объект единичного импульса излучения с заданным количеством фотонов [1-3].

Диффузионное приближение к УПИ описывает баланс энергии в среде содержащей рассеивающие частицы [3] и представляет собой дифференциальное уравнение в частных производных:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \phi(x, y, z, t)}{\partial t} - D(x, y, z) \nabla^2 \phi(x, y, z, t) + \mu_a(x, y, z) \phi(x, y, z, t) = S(x, y, z, t), \forall x, y, z \in \Omega,$$

где c – скорость света в среде, x, y, z – координаты точек конечной моделируемой области, включающей в себя внутреннюю часть моделируемого объекта (Ω), его границу ($\partial\Omega$), источник излучения (q), детекторы и окружаю-

щую объект среду; $D(x, y, z)$ и $\mu_a(x, y, z)$ – соответственно, коэффициент диффузии и коэффициент поглощения в точках с координатами x, y, z . $S(x, y, z, t)$ – функция источника фотонов, представляющая собой количество фотонов падающих на моделируемый объект Ω в точке q границы $\partial\Omega$ от момента времени t . Скорость света в среде, c , вычисляется из:

$$c = \frac{c_0}{v_{object}},$$

где c_0 – скорость света в вакууме и v_{object} – относительный коэффициент преломления моделируемого объекта. Отметим, что в модели вместе с параметром v_{object} используется параметр v_{medium} – относительный коэффициент преломления окружающей объект среды (в случае воздуха $v_{medium} = 1$). Коэффициент диффузии [4] находится как:

$$D(x, y, z) = \{3[\mu_a(x, y, z) + (1 - g(x, y, z))\mu_s(x, y, z)]\}^{-1},$$

где $\mu_s(x, y, z)$ – коэффициент рассеяния в точках с координатами x, y, z , g – параметр анизотропии (средний косинус угла рассеяния).

Граничное условие Робина используется для описания потока фотонов на границе моделируемого объекта [5]:

$$\phi(x, y, z, t) + 2D(x, y, z)F \frac{\partial \phi(x, y, z, t)}{\partial n(x, y, z)} = 0, \forall x, y, z \in \partial\Omega, x, y, z \notin q,$$

где $n(x, y, z)$ – направление внешней нормали к границе $\partial\Omega$ в точке с координатами x, y, z . F – коэффициент френелевского отражения [5], вычисляемый как:

$$F = \frac{2}{1 - R_0} \frac{-1 + |\cos(Q_c)|^3}{1 - |\cos(Q_c)|^2},$$

где R_0 и Q_c коэффициенты, соответственно равные:

$$R_0 = \frac{\left(\frac{v_{object}}{v_{medium}} - 1\right)^2}{\left(\frac{v_{object}}{v_{medium}} + 1\right)^2} \text{ и } Q_c = \arcsin\left(\frac{v_{medium}}{v_{object}}\right).$$

Численное решение УПИ с граничным условием Робина было выполнено методом конечных разностей, при этом использовалась построенная по семиточечному шаблону неявная разностная схема. Начальное приближение функции $\phi(x, y, z, t)$ во всех узлах сетки генерируется с учетом позиции источника фотонов и количества фотонов, в одиночном импульсе, капле падающей на рассеивающую среду. Количество фотонов, в свою очередь, вычисляется на основе длины волны, длительности импульса и средней мощности используемого импульсного лазера. В качестве критерия окончания итерационного процесса использовано истечение заданного времени [1].

После завершения вычислительного процесса функция $\phi(x, y, z, t)$ нормируется относительно своего максимума $\phi_{max}(x, y, z, t)$:

$$\phi_{norm}(x, y, z, t) = \frac{\phi(x, y, z, t)}{\phi_{max}(x, y, z, t)},$$

и подвергается следующему преобразованию:

$$\phi_{nmfd}(x, y, z, t) = \begin{cases} 1, & \phi_{norm}(x, y, z, t) \geq P \\ \phi_{norm}(x, y, z, t), & \text{иначе} \end{cases}$$

где P – экспериментально найденный минимальный уровень фотонной плотности НМПФ, $0 < P \leq 1$.

Вышеописанная модель была практически реализована в виде специализированного программного продукта с помощью среды разработки и платформы для выполнения программ LabVIEW. Результаты компьютерных экспериментов, для $P=0.995$, получены с помощью этой модели для цилиндрических объектов и показаны на рис. 1.

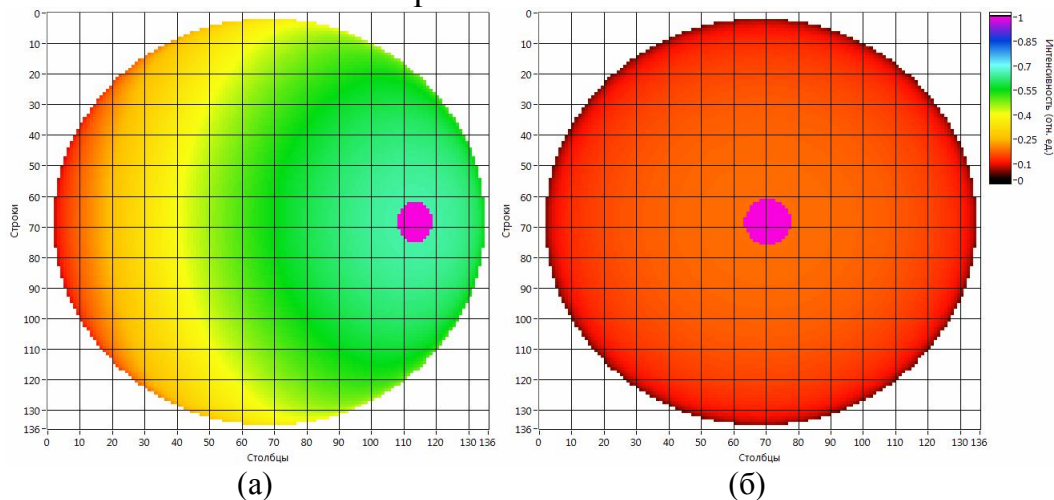


Рис. 1. Распределение фотонов в однородном цилиндрическом объекте в следующие моменты времени после инжектирования фотонов: 0.5нс (а), 3.5нс (б). Фиолетовое пятно соответствует НМПФ.

В результате серии компьютерных экспериментов установлено, что в однородном случае НМПФ движется в геометрический центр моделируемого объекта (источник излучения располагается на полувысоте цилиндра) в не зависимости от значений коэффициентов поглощения $\mu_a(x, y, z)$ и рассеяния $\mu_s(x, y, z)$ для $\forall r \in \Omega$.

Библиографический список

1. Potlov A.Y., Proskurin S.G., Frolov S.V. Three-dimensional representation of late arriving photons for the detection of inhomogeneous in diffuse optical tomography // Quantum Electronics. 2014. Vol. 44. №2. pp. 174–181.
2. Proskurin S.G., Potlov A.Y. Early- and late-arriving photons in diffuse optical tomography // Photonics & Lasers in Medicine. 2013. Vol.2. Iss.2. pp. 139-146. doi:10.1515 /plm-2013-0003.
3. Потлов А.Ю., Галёв К.И.С., Проскурин С.Г. Регистрация неоднородностей в сильно рассеивающих средах без решения обратной задачи // Фундаментальные исследования. 2013. №10. С. 1019-1022.
4. Proskurin S.G., Potlov A.Yu., Frolov S.V. Detection of an absorbing heterogeneity in a biological object during recording of scattered photons // Biomedical Engineering. – 2013. Vol. 46. №6. pp.219-223.

5. *Dehghani H., Srinivasan S., Pogue B., Gibson A.* Numerical modelling and image reconstruction in diffuse optical tomography // *Phil. Trans. R. Soc. A.* 2009. 367. doi: 10.1098/rsta.2009.0090

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ АВТОКОЛЕБАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЕЙ БРИГГСА-РАУШЕРА

А.П. Рытик, Д.А. Усанов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: ra4csz@ya.ru

Первые наблюдения незатухающих колебаний в реальных химических системах относятся по крайней мере к началу прошлого столетия, однако действительный интерес к данному предмету возник в последние 40 лет [1]. Этому есть несколько причин. Во-первых, явления происходящие в реакции Белоусова-Жаботинского возбудили интерес экспериментаторов и теоретиков, работающих в химии и технике. Во-вторых, обнаружение того факта, что ритмические процессы, спонтанные или индуцируемые извне, происходят на любом уровне биологической организации, что привлекло к этой проблеме интерес биологов. В настоящее время в литературе достаточно хорошо и подробно описаны все основные стадии жидкофазных автоколебательных химических реакций, в том числе реакция Белоусова-Жаботинского, Брея-Либавского, Бриггса-Раушера (БР) и др. [2]. Также широко представлены источники об исследованиях аналогичных процессов в живых системах: как на уровне клеточных структур [3], так и на организменном уровне [4].

Изменение цвета автоколебательной реакции Бриггса-Раушера происходит благодаря периодическому изменению концентрации иодид-крахмального комплекса. Соответственно протекание реакции зависит от соотношения химических потенциалов ионов в двух фазах [5]. В работе Коваленко А.С., посвященной исследованию реакции Бриггса-Раушера в тонком слое при воздействии света, была описана одна из возможных стадий реакции $I + O_2 \rightarrow IO_2$, из чего авторы сделали вывод, что именно эта стадия является источником активных радикалов $[IO_2]$, независимым от концентрации переключателя фаз колебаний – иодид-ионов. В работе [5] в разделе необъясненные эффекты реакции Бриггса-Раушера (стр.215) отмечено, что кислород вполне может участвовать в реакции, хотя, и не включен в её основные 13 стадий.

Проведенные исследования показали, что если одну из колб облучить (далее Облученная) электромагнитным излучением на частотах, характерных для спектра поглощения кислорода, то возможно управление временем режима автоколебаний химической реакции, в частности удалось увеличить общее время колебаний реакции, рис. 1. Из рисунка видно, что общее время автоколебательного режима больше, как и число самих осцилляций. Предположительно такой характер может быть связан с поглощением излучения и,

возможно, изменением параметров эндогенного кислорода, в частности его диффузионной способности.

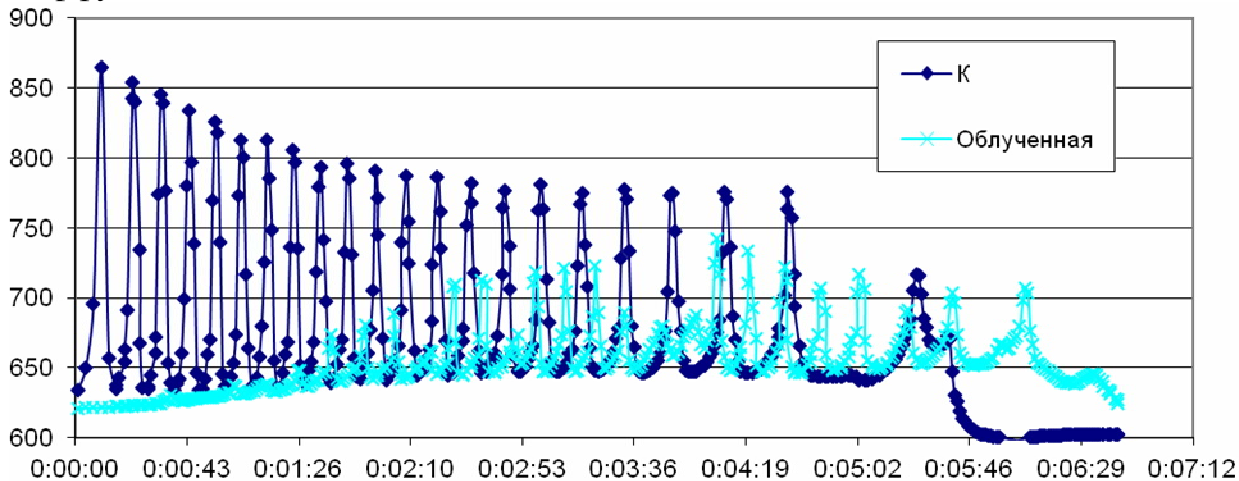


Рис.1. Зависимость окислительно-восстановительного потенциала (мВ) от времени (с) для облученной и контрольной колбы

Видно, что в случае облучения реакции наблюдалось снижение амплитуды колебаний по сравнению с контролем, рис.1. Также было зафиксировано, что в процессе облучения температура среды реакции изменялась не одинаково для облученной и контрольной колбы, рис.2.

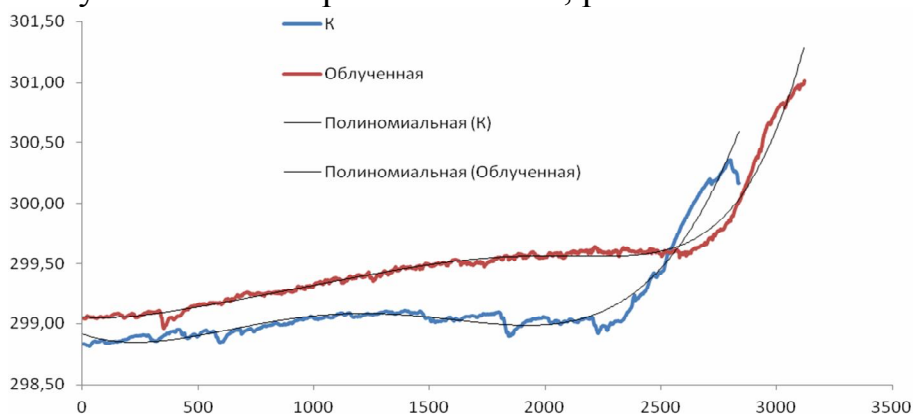


Рис.2. Температурная зависимость для облученной и контрольной среды реакции БР от номера видеокadra

В ходе термографирования было замечено, что при облучении электромагнитным излучением температура среды реакции БР была выше на протяжении всего режима автоколебаний, а по окончании увеличивалась на несколько градусов. На следующем рисунке 3 приведены сравнения четырех фазовых портретов полученных в ходе исследований: процесса аэрации среды реакции БР, облучения низко интенсивным электромагнитным излучением, а также проводился эксперимент с одновременным воздействием облучения и аэрации среды реакции БР. Из рисунка 3 видно, что автоколебательный режим для контрольной колбы имеет вид замкнутой траектории, что характеризует процесс химических осцилляций как плавный и периодический, при этом протеканию реакции способствует постепенное регулярное перемеши-

вание, что обеспечивает взаимодействие максимального количества реагентов.

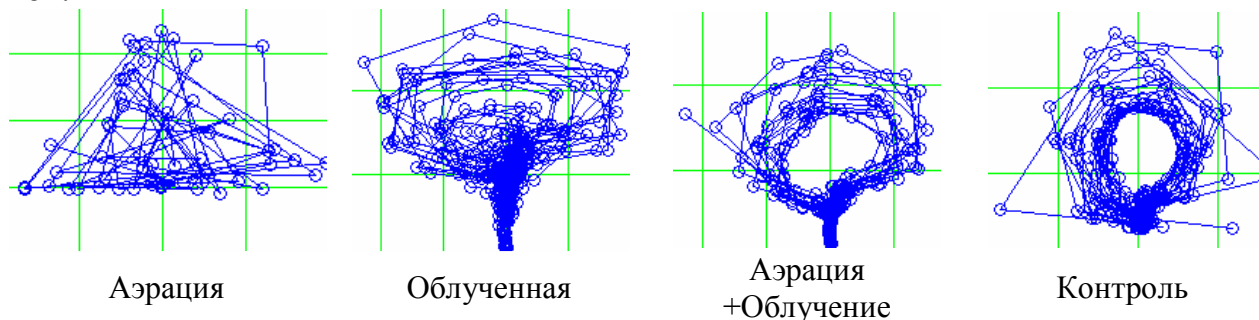


Рис.3. Фазовые портреты автоколебаний реакции БР

Аналогичную фазовую траекторию имеет среда реакции БР при аэрации с одновременным облучением: предположительно процесс обеспечивается стимуляцией кислорода излучением и подачей кислорода в среду. Однако в этом случае наблюдается медленное окончание процесса колебаний. Для облученной среды наблюдается максимально длительный режим автоколебаний и самое медленное из всех сред угасание колебаний, в то время как для аэрируемой среды наблюдается самое короткое время реакции.

Кислород является ключевым элементом в метаболизме клеток и играет важную роль во многих биохимических реакциях. При многих патологиях наблюдается его недостаток, что существенно влияет на эффективность медикаментозного лечения [6]. Полученные в работе результаты могут подтверждать факт важной роли кислорода для обеспечения осцилляций в химической среде. Аналогичные автокооперативные процессы происходят при переносе кислорода гемовыми центрами. В случае реакции Бриггса-Раушера можно также считать, что высвобождение эндогенного кислорода в среде происходит также с осцилляциями, что в свою очередь может быть использовано для управления автоколебательным процессом, в частности пролонгацией автоколебаний и её перезапуском.

Библиографический список

1. Жаботинский А.М., Огмер Х., Филд Р. и др. Колебания и бегущие волны в химических системах: Пер. с англ. / Под ред. Р.Филда и М.Бургера. - М.: Мир. 1988. 720с.
2. Вавилин В.А. Автоколебания в жидкофазных химических системах / Природа. 2000. №5. С. 19-24.
3. Буданов В.Г. Мезопарадигма синергетики: моделирование человеко-размерных систем и метод ритмокаскадов / Синергетика. Труды семинара. Том 4. Естественно-научные, социальные и гуманитарные аспекты. М.: Изд-во МГУ. 2001. С. 54-57.
4. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П. Проявление собственных характеристических частот организма человека // Доклады АН УССР. № 10. 1984. С. 56-59.
5. Коваленко А.С., Тихонова Л.П. Сложные колебательные режимы и их эволюция в реакции Белоусова-Жаботинского // Ж. физ. химии. 1989. Т.63. №1. С.71-73.
6. Шугалей И.В. Генерация, реакционная способность активных форм кислорода и их деструктивная роль в процессах жизнедеятельности / И. В. Шугалей, И. В. Целинский // Журн. общей химии. 2000. Т. 70. № 1. С. 1057-1070.

СТРУКТУРНО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ОТВЕРЖДЕНИЯ ОЛИГОМЕРНЫХ СМОЛ

А.В. Косарев

Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.

E-mail: aleteia@inbox.ru

Отверждение олигомерных смол является одним из процессов, играющих важную роль в химической технологии полимеров. По механизму отверждения происходит формование полимерных материалов на основе терморектопластов, при формовании изделий из реактопластов, процессы склеивания, герметизации и формирования лаковых пленок. Нами разработаны математические модели, характеризующие отверждение смол ЭД-20, СФ-342А, ПН-15. Найдены соотношения для объемов глобулярной фазы отвержденных смол как функция молекулярных параметров отверждающейся системы (молекулярного объема, функциональности), определены объемные доли отвержденной фазы. Моделирование процесса отверждения реализовывалось в рамках глобулярного подхода к формированию структуры сетчатого полимера [1,2]. Общий алгоритм моделирования включал в себя следующие стадии: составление кинетической схемы отверждения; выбор фрагмента молекулярной структуры, отвечающего слою отверждения, нахождения объема формирующейся глобулярной фазы как функции числа ее слоев; нахождение изменения объема полимерной фазы из кинетических данных процесса отверждения, определение максимального количества слоев глобулярной системы в точке гелеобразования, определение объемной доли олигомерной смолы, отвержденной в сетчатый продукт. При рассмотрении отверждения смолы ЭД-20 учитывалось, что этот процесс протекает по механизму поликонденсации с отвердителем ПЭПА, для смолы СФ-342А - по механизму поликонденсации без отвердителя, для смолы ПН-15 - по свободнорадикальному механизму в присутствии стирола.

Рассмотрим процесс отверждения смолы ЭД-20 в присутствии отвердителя ПЭПА. Выражение для объема V_p полимерной фазы, формирующейся в ходе отверждения, имеет вид:

$$V_p = \omega N_h \left[V_h + \varphi_h \left(\sum_i^{n/2} 3^{i-1} V_{ol} + \sum_j^{n/2} 3^{j-1} V_h \right) \right], \quad (1)$$

где ω – мольная доля активированных молекул отвердителя, N_h – общее число молекул отвердителя в системе; V_{ol} и V_h - объемы молекул олигомера и отвердителя соответственно; φ_h – функциональность молекул отвердителя; n - число слоев глобулы отвержденной системы в точке гелеобразования.

С другой стороны, величина объема V_p может быть задана в рамках кинетической модели соотношением:

$$V_p = V_0(1 - e^{-k_p \tau}), \quad (2)$$

где V_0 – объем смолы до отверждения; k_p – константа скорости отверждения; τ – время гелеобразования. Сопоставление уравнений (1) и (2) позволяет найти вид выражения для максимального числа слоев n глобулы в точке гелеобразования:

$$n = 2 \left(1 + \frac{\lg \chi}{\lg 3} \right), \quad (3)$$

где χ – параметр, учитывающий фактор структуры в процессе отверждения:

$$\chi = \frac{2}{(V_{ol} + V_h)\varphi_h} \left[\frac{V_0(1 - e^{-k_p \tau})}{\omega N_h} - V_h \right] \quad (4)$$

Величина w_r объемной доли смолы ЭД-20, отвержденной в сетчатый продукт, может быть найдена следующим образом:

$$w_r = 1 - e^{-k_p \tau}. \quad (5)$$

Рассмотрим теперь процесс отверждения смолы СФ-342А в присутствии отвердителя ПЭПА. Данная реакция протекает без участия отвердителя по механизму поликонденсации, с образованием воды в качестве побочного продукта. Выражение для объема V_p полимерной фазы, формирующейся в ходе отверждения, имеет вид:

$$V_p = 3 \cdot 2^{n-2} V_m \omega N_o, \quad (6)$$

где V_m – объем молекулы олигомерной смолы; ω – мольная доля активированных молекул олигомерной смолы; N_o – общее число молекул олигомерной смолы в системе; n – число олигомерных слоев в глобулярной структуре в точке гелеобразования.

Величина V_p , найденная в рамках кинетической модели, задается выражением (2). Тогда величина n определяется следующим образом:

$$n = 2 + \frac{\lg \chi}{\lg 2}, \quad (7)$$

где фактор структуры χ задается следующим образом:

$$\chi = \frac{V_0(1 - e^{-k_p \tau})}{3V_m \omega N_o} \quad (8)$$

Величина w_r объемной доли смолы СФ-342А, отвержденной в сетчатый продукт задается соотношениям (5).

Рассмотрим теперь процесс отверждения полиэфирной смолы ПН-15. Он осуществляется по свободнорадикальному механизму в присутствии стирола в качестве сшивающего агента. Объем полимерной фазы V_p составит:

$$V_p = 2\omega N \varphi_r (V_1 + V_2)(\varphi_r - 1)^{n-5}, \quad (9)$$

где ω – мольная доля активированных молекул олигомера, N – общее количество молекул олигомера; V_1 – объем структурного элемента молекулы олигомерной смолы; V_2 – объем молекулы стирола соответственно; φ_r –

функциональность молекул олигомера; n – максимальное число слоев глобулярной системы в точке гелеобразования.

Величина n определяется согласно выражению:

$$n = \frac{\lg V_p - \lg \chi}{\lg(\varphi_r - 1)} + 5, \quad (10)$$

где фактор структуры χ задается следующим образом:

$$\chi = \omega N \varphi_r (V_1 + V_2). \quad (11)$$

С помощью кинетического моделирования нами показано, что объем стирола, израсходованного на отверждение смолы ПН-15 в точке гелеобразования, задается соотношением:

$$V_{s\tau} = v\tau, \quad (12)$$

где v – объемная скорость расходования стирола, τ – время достижения точки гелеобразования.

$$V_r = V_{0r} \exp\left(-k_p v \frac{\tau^2}{2}\right), \quad (13)$$

где V_{0r} – объем исходной (неотвержденной) олигомерной смолы; k_p – константа скорости отверждения.

Величины объемных долей w_s стирола и w_r смолы ПН-15, отвержденной в сетчатый продукт определяются следующим образом:

$$w_s = \frac{V_{s\tau}}{V_{s0}} \quad (14); \quad w_r = \frac{V_r}{V_{r0}}. \quad (15)$$

Данная модель позволяет прогнозировать изменение технологических параметров отверждения до точки гелеобразования и актуальна для решения задач химической технологии и полимерного материаловедения.

Библиографический список

1. Косарев А.В., Студенцов В.Н. Слоевая модель кинетики отверждения олигомерных мол // Пластические массы. 2013 № 3. С.19-23
2. Межиковский С.М. Иржак В.И. Химическая физика отверждения олигомеров.- Ин-т хим. Физики им. Н. Н. Семенова РАН. - М.: Наука. 2008. 269 с.

МОДЕЛЬ АДсорбЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИМЕРНОГО ФИЛЬТРА

А.В. Косарев, Н.В. Веденеева, Е.И. Тихомирова

Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.

E-mail: aleteia@inbox.ru

Расчет адсорбционной емкости применяемых в процессе водоочистки сорбентов является важной задачей, стоящей перед производителями данных продуктов. Эта задача решается с помощью построения изотермы сорбции после проведения серии экспериментов и дальнейшей интерпретацией полученных результатов в рамках существующих моделей сорбции либо разработанных моделей специально для исследуемой системы [1].

Нами разработана математическая модель изменения бактерицидной эффективности раствора, фильтруемого через адсорбционную систему на основе модифицированного полимера-анионита. Антибактериальные свойства фильтрующей загрузки реализовывались за счет нанесения полимера на анионообменную смолу. При использовании небольших объемов проб была доказана эффективность загрузки в отношении кишечной палочки, однако экспериментально оценить «биологическую» сорбционную емкость оказалось достаточно трудно. Поэтому для решения данной проблемы необходимо провести математическое моделирование.

Процесс фильтрации, реализуемый в статических условиях, может быть представлен нижеследующим образом. Удельная бактерицидная активность задается так:

$$B = \frac{dN}{dm}, \quad (1)$$

где N - количество бактерий в исходном растворе, КОЕ/мл, m - масса бактерицида. Величина B с рамках разработанной нами модели, задается степенной функцией

$$B = k_s N^{-n}, \quad (2)$$

где k_s – коэффициент, характеризующий бактерицидную эффективность модифицированного полимером адсорбента; n - коэффициент, характеризующий интенсивность этого процесса.

Линеаризация уравнения (2) в логарифмических координатах приводит к соотношению:

$$\lg B = \lg k_d - n \lg N \quad (3)$$

Таким образом, величины параметров k_s и n могут быть определены так:

$$k_s = 10^b, \quad (4)$$

$$n = -\operatorname{tg} \alpha, \quad (5)$$

где α - тангенс угла наклона прямой, заданной соотношением (3), b – вертикальная отсечка на оси ординат этой зависимости.

Процесс фильтрации, реализуемый в динамических условиях, может быть представлен так. В результате пропускания раствора, содержащего бактериальную культуру, пропущенного через фильтрующую систему, происходит взаимодействие бактерий с активными центрами полимерной системы, в результате чего происходит снижение концентрации бактериальной культуры в растворе. Понижение бактерицидной эффективности полимерной матрицы в ходе ее взаимодействия с бактериальной культурой, может быть записано следующим образом:

$$\frac{dB}{dv} = -k_d v^2,$$

(6)

где v – скорость фильтрации.

Преобразование и последующее интегрирование уравнения (6), проведенное следующим образом:

$$\int_{B_0}^B dB = -k_d \int_0^v v^2 dv \quad (7)$$

Краевое условие данного дифференциального уравнения следующее:

$$B = B_0 \Big|_{v=0}, \quad (8)$$

где B_0 – бактерицидная эффективность системы при скорости фильтрации, равной нулю ($v=0$).

Преобразование уравнения (7) с учетом условия (8) приводит к соотношению:

$$\Delta B = -\frac{k_d v^3}{3} \quad (9)$$

Линеаризация данной зависимости позволяет привести выражение (9) к виду:

$$-\ln \Delta B = \ln \frac{k_d}{3} + 3 \ln v \quad (10)$$

Таким образом, линеаризация экспериментальной зависимости бактерицидной эффективности B от скорости фильтрации v может быть проведена в координатах $-\ln \Delta B$ vs $\ln v$. Величина k_d может быть определена из значения вертикальной отсечки данной линейной зависимости, величина B_0 определяется в эксперименте для статических условий.

Результаты работы актуальны в решении задач промышленной экологии, а также экологической физикохимии.

Библиографический список

1. Карнаухов А.П. *Адсорбция. Текстура дисперсных и пористых материалов*. М: Наука. 1999. 470 с.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОТКЛИКА ДЕТЕКТОРА ГАММА-КАМЕРЫ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ НАКОПЛЕНИЯ ^{123}I ПРИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОФЭКТ-ИССЛЕДОВАНИЯХ И ДОЗИМЕТРИЧЕСКОМ ПЛАНИРОВАНИИ РАДИОЙОДТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

О. П. Александрова¹, Ю. А. Кураченко¹, А.Н. Клёнов², Е. С. Матусевич¹

¹Обнинский институт атомной энергетики – филиал НИЯУ МИФИ

²Научно-производственное предприятие «Дионис», г. Обнинск

E-mail: oksana-dolya@mail.ru

Преамбула. Настоящая работа выполнена в рамках комплексной разработки технологии индивидуального дозиметрического планирования (ИДП) и является логическим развитием и усовершенствованием методов и средств ИДП применительно к радиойодтерапии заболеваний ЩЖ различных нозологий, развиваемых авторами, см., например, [1-4], на протяжении ряда лет, при участии коллектива специалистов ФГБУ МРНЦ Минздрава РФ: П.И. Гарбузов, В.В. Крылов, Г.А. Давыдов, С.В. Паршин, Н.А. Олейник, О.Н. Спиченкова, С.И. Романко — на базе клиники МРНЦ.

Введение. Для уяснения места настоящей разработки в проводимой программе исследований необходимо отметить следующее: основу ИДП, базирующуюся на методах корректного определения поглощённых доз (ПД), составляют, прежде всего, процедуры УЗИ (или МРТ) -сканирование, и определение по ним пространственных массовых характеристик ЩЖ; установление дискретных по-временных зависимостей накопления-выведения терапевтического ^{131}I в организме и мишенных органах пациента (в частности, в ткани ЩЖ) посредством специально разработанных методик и – адаптированного, или готового, радиометрического оборудования; идентификация распределения радиойода в объёме ЩЖ на каждый момент сканирования пациента; корректное описание кинетики радиойода в ЩЖ тканях и органах с использованием многокамерных (3, 6 и 8 камер) моделей, путём численной идентификации их параметров по данным радиометрических измерений накопления-выведения индикаторной (или терапевтической) активности радиойода в ЩЖ (и также других органах) пациентов, и последующий (прогнозный, или по факту) расчёт ПД в объёме ЩЖ на базе этих моделей; моделирование транспорта регистрирующего γ -излучения радиойода от объёмных источников. В рамках данного подхода весьма привлекательным является использование в качестве индикаторной метки радионуклида ^{123}I : во-первых, из-за наличия удобной ведущей линии γ -излучения (выход – 82%) с энергией $E_{\gamma 1} = 0,159$ МэВ, близкой к энергии γ - линии $^{99\text{m}}\text{Tc}$, и обладающей даже лучшими характеристиками пространственного разрешения при ОФЭКТ-сканировании; во-вторых, вследствие пониженной дозовой нагрузки, приходящийся на персонал отдела радионуклидной диагностики в сравнении с ^{131}I индикаторным. Использование данного нуклида пока не вызывает большого энтузиазма у большинства клиницистов, поскольку он считается малоэффективным при изучении кинетики радиойода в организме больных тиреотоксикозом при таком коротком периоде полураспада $T_{1/2} = 13,2$ ч. В то же время, нашими исследованиями установлено [2], что накопление его в

ткани ЩЖ значимо фиксируется на протяжении нескольких суток (от 4-ёх до 7), что позволяет, в частности, устойчиво идентифицировать параметры многокамерных моделей обращения его в организме больных. Основной проблемой в процессе ОФЭКТ-исследований накопления ^{123}I является существенное влияние — в процессе идентификации абсолютных значений скоростей счёта — т.н. факторов деградации сцинтиграфических изображений, обусловленных значительным рассеянием γ -квантов в теле пациента и блоках гамма-камеры, преимущественно, в свинцовом коллиматоре детектора.

Материалы и методы. В настоящей работе, с целью выявления влияния факторов деградации и их численной оценки, разработана и реализована математическая модель взаимодействия γ -излучения источников ^{123}I , размещённых в моделируемом фантоме — в шейном фрагменте тела пациента. Методом Монте-Карло моделировался перенос регистрируемого гамма-излучения ^{123}I в системе «коллиматор – ЩЖ пациента (включая фантом головы и шеи)», рис.1-2. Модель фантома шеи человека, рис.2, включала в качестве подмоделей: элементы шеи (трахея, артерии, вены), фрагмент позвоночного столба, голову и саму ЩЖ. Эти подмодели сконструированы из геометрических примитивов, характерных для программных кодов класса MCNP, в виде: призм, сфер, эллипсоидов, плоскостей, цилиндров, и их «правильных усечений»; при этом, для мягкой ткани, ЩЖ и трахеи, были приняты гомогенные модели — со средним значением плотности здоровой ткани – $1,05 \text{ г/см}^3$. Плотность артерий и вен составляла $1,06 \text{ г/см}^3$, средняя плотность костной ткани – $1,4 \text{ г/см}^3$. Были проведены расчёты для случаев объемной локализации и равномерного объемного распределения ^{123}I в долях ЩЖ, рис. 2.

В результате численных исследований были выявлены особенности формирования изображения в рабочей зоне коллиматора (прототипа сцинтиграфического изображения) с учетом геометрической и физической сложности среды распространения γ -излучения, а также, изучены эффекты комптоновского рассеяния в терминах факторов накопления (широкий пучок) и факторов наложения изображений различных зон интереса. Предложены расчётные рекомендации по использованию полученных данных для нужд ОФЭКТ-идентификации накопления ^{123}I в тканях пациентов.

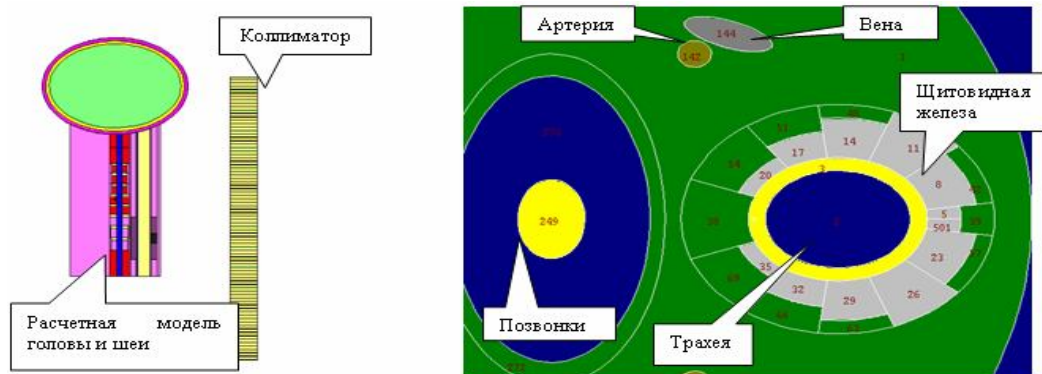


Рис.1. Расчетная модель системы «коллиматор – ЩЖ пациента (включая фантом головы и шеи)»

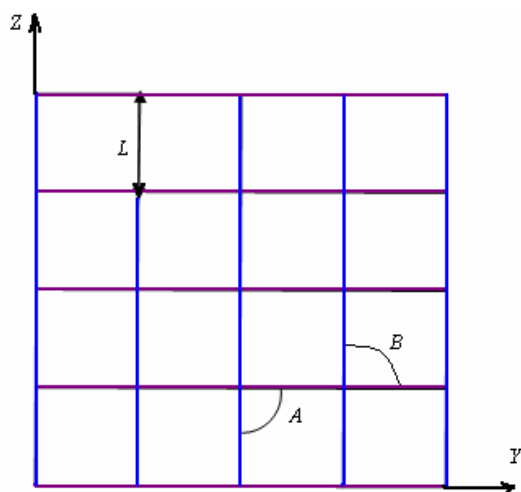


Рис. 2. Расчетная схема коллиматора гамма-камеры МВ 9200. Площадь поверхности коллиматора: $S=50^2\text{см}^2$. Количество детекторов = 91. Расчетное распределение потоков гамма-квантов фиксируется в плоскости А-А, примыкающей к кристаллу детектора «рабочей зоной коллиматора»: h - толщина стенки = 0,2-0,3 мм, H - толщина коллиматора = 5,08 см; L - длина стороны периодической ячейки = 4 мм, $A = 83^\circ$ и $B = 97^\circ$ - углы между сторонами ячейки.

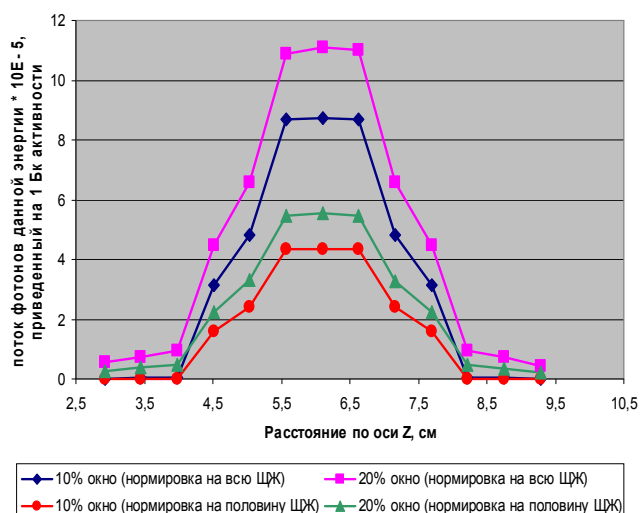


Рис. 3. Распределения потоков γ квантов в рабочей зоне коллиматора для разных уровней энергетической дискриминации на линии 0,159 МэВ (окна 10% и 20%).

Библиографический список

1. Клепов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., и соавт. Применение методов математического моделирования в ядерной медицине. Под ред. д.ф.-м.н. Е.С. Матусевича. – Обнинск: Из-во «СОЦИН». 2006. 204 с.
2. Власова О.П., Клепов А.Н., Гарбузов П.И., Матусевич Е.С., и соавт. Сцинтиграфия с йодом-123 для дозиметрического планирования радиойодтерапии заболеваний щитовидной железы // Мед. радиол. и радиационная безопасность. Москва. 2007. Т.52. №4. С. 53-61.
3. Власова О.П., Клепов А.Н., Александрова О.П., Матусевич Е.С., и соавт. 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.
4. Липанова Н.Н., Клёпов А.Н., Александрова О.П., Наркевич Б.Я. Математическое моделирование в дозиметрическом сопровождении радиойодной терапии рака щитовидной железы. // Мед. физика. 2011. № 2(50). С. 44–55.

СЦЕНАРИЙ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ И ОЦЕНКА ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ НА ПЕРСОНАЛ РЕНТГЕНОПЕРАЦИОННОЙ

*А.А. Головин, Ю.А. Кураченко, Н.К. Вознесенский, Ю.Г. Забарянский¹,
Н.Н. Вознесенская²*

Обнинский институт атомной энергетики – филиал НИЯУ МИФИ
¹Физико-энергетический институт, Государственный научный центр РФ,
г. Обнинск

²Городская клиническая больница № 8, г. Обнинск
E-mail: artem.golovin1@gmail.com

В настоящее время чрескожная вертебропластика признана эффективной малоинвазивной хирургической операцией для коррекции первичных и метастатических поражений позвоночника. При полимеризации костный цемент образует прочную опорную конструкцию, которая не только придает устойчивость позвонкам, но и является мощным профилактическим методом при болях в позвоночнике на фоне гемангиом или метастазов. При этом нет возможности оценить потенциальную роль гипертермии при опухолях как в виде монотерапии, так и в комплексе с лучевыми, радионуклидными и химиотерапевтическими методами, т.к. в настоящее время нет достоверного способа оценивать и прогнозировать уровень и продолжительность разогрева от источника тепла, помещенного внутрь метастаза.

Был обнаружен цитотоксический синергизм термического и радиационного воздействия на клетки млекопитающих. В рамках данной научно-исследовательской работы предложен метод расчета дозных полей для выбранного радионуклида или их комбинации. Обоснована дозовая нагрузка на радиохирурга при радионуклидной вертебропластике.

Дозовые нагрузки рассчитывались для радиохирурга, ассистента радиохирурга и радиолога (последний производит подготовку костного цемента к операции).

Все указанные представители персонала принимали непосредственное участие в манипуляциях с радиоактивным цементом, и оставались в рентгеноперационной. Весь остальной персонал покидал рентгеноперационную еще до начала данных манипуляций.

В расчетах использовался программный комплекс MCNP [1]. Он позволяет смоделировать процесс переноса ионизирующего излучения в веществе методом Монте-Карло.

Для радиохирурга и ассистента расчеты проводились исходя из того, что костный цемент с радиофармпрепаратом уже введен пациенту, так как в данном случае радиохirurg с ассистентом находятся в среднем дальше и ближе к источнику излучения, по сравнению с остальными этапами операции.



Рис.1. Схема операционного блока с локализацией персонала во время проведения операции

В расчетах дозовых нагрузок были приняты следующие допущения:

- средства индивидуальной защиты не применяются;
- при операции используются радиофармпрепараты с ^{153}Sm и ^{188}Re ;
- все расчеты проводятся для получения «верхней оценки»;
- радиохirurg, радиолог и ассистент относятся к группе А персонала, и все нормируемые величины доз взяты именно для этой группы.

Расчет проводился с использованием сферической геометрической модели.

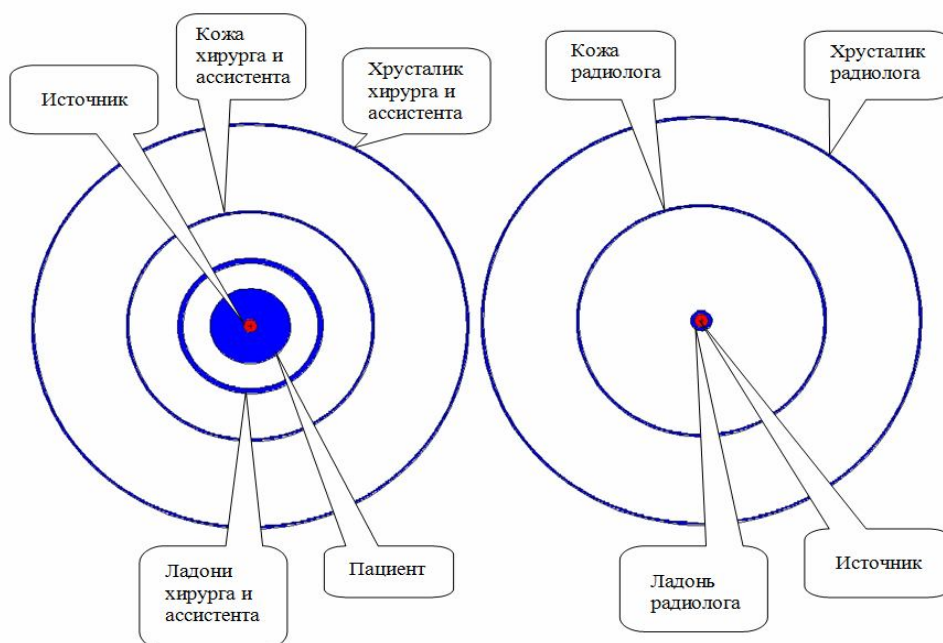


Рис. 2. Сферическая расчетная модель для радиохирурга и его ассистента (слева) и для радиолога

Источник смоделирован сферой из костного цемента с равномерно распределённым радионуклидом. Объем сферы 5 см^3 . Такие условия обеспечивают верхнюю оценку дозы. Но чтобы чрезмерно не завышать результаты (например, при использовании модели точечного источника), источник имеет конечные размеры для учета самопоглощения. Реальный же источник представляет собой сосуд, заполненный костным цементом.

Все остальные детали фантома (пациент, ладонь, хрусталик и кожа) моделировались также шаровыми слоями. Это позволило усреднить воздействие при переменном положении ладони, хрусталика и кожи фантома, получить завышенные оценки, так как не использовалась защита, снизить время расчета и моделирования самого фантома.

Результаты исследования показали, что:

1. Выбранные радионуклиды в необходимых для операции концентрациях обеспечивают минимальную лучевую нагрузку на персонал;
2. После выписки из больницы пациент безопасен для окружающих с точки зрения радиационной безопасности;
3. Моделирование проводилось без использования какой-либо защиты, что свидетельствует об отсутствии какой-либо необходимости в дополнительных мерах защиты для персонала, за исключением той, которая необходима при работе с рентгеновским оборудованием.

Библиографический список

1. *Judith F., Briesmeister F.* MCNP - A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4C, Los Alamos National Laboratory report // LA-13709-M., april 2000.

РЕКОНСТРУКЦИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ ПО ТОЧЕЧНЫМ ПРОЦЕССАМ В ДИНАМИКЕ НЕЙРОННЫХ МОДЕЛЕЙ

А.Н. Павлов¹, О.Н. Павлова, Я.Х. Мохаммад

¹ Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: pavlov.lesha@gmail.com

Проблема определения количественных характеристик режима динамики на входе пороговой системы по выходному точечному процессу в последние годы широко обсуждается в контексте реконструкции динамических систем [1-3]. Применительно к процессам преобразования сигналов сенсорными нейронами часто рассматриваются две математические модели: накопление-сброс (НС) и пересечения порога (ПП) [4]. В рамках первой модели, нейрон генерирует потенциал действия (“спайк”), если интеграл от входного сигнала достигает заданный пороговый уровень, после чего значение интеграла обнуляется. Вторая модель предусматривает генерацию спайков при превышении порогового уровня самим сигналом.

Теоретическое обоснование возможности определения метрических и динамических характеристик режима динамики по последовательности межспайковых интервалов модели НС для случая высокой частоты генерации спайков было проведено в работе [5]. Для ПП-модели аналогичное обоснование возможности реконструкции динамических систем по точечным процессам в настоящее время отсутствует, однако компьютерный анализ, проведенный в работе [6], свидетельствует о возможности расчета с высокой степенью точности таких характеристик, как обобщенные размерности и показатели Ляпунова.

В наших предыдущих исследованиях [7-9] на примере различных модельных систем (модели нейронов, нефрона, бета-клетки и т.д.) была продемонстрирована принципиальная возможность оценки характеристик колебательных процессов по точечным процессам. При этом были сформулированы требования, накладываемые на последовательности межспайковых интервалов НС- и ПП-моделей, при выполнении которых численный анализ позволяет обеспечить приемлемое качество расчета динамических характеристик (ошибку, не превышающую 10%). Основное внимание было уделено ПП-модели, представляющей более сложный для реконструкции вариант математического описания динамики сенсорного нейрона. Однако, несмотря на то, что НС-модель является сравнительно простой, вопрос о возможности оценки характеристик динамических режимов при низкой частоте генерации спайков остается открытым.

В данной работе мы провели исследование точности оценки меры предсказуемости динамического режима (в качестве которой была выбрана величина старшего показателя Ляпунова λ_1) при разной частоте генерации спайков НС-моделью. Расчеты проводились для хаотического режима автоколебаний системы Рёсслера. На рисунке 1 представлена зависимость λ_1 от параметра l , определяющего границы линейного приближения при приведении расчетов методом [10] (размер фазового портрета равен 1). Уменьшение значений λ_1 в области больших l (по сравнению с величиной $\lambda_1=0.087$, вычисленной по уравнениям системы Рёсслера с помощью стандартного алгоритма [11]) объясняется выходом за границы линейного приближения, которое наблюдается при любой частоте генерации спайков НС-моделью. Уменьшение λ_1 в области малых l связано с неопределенностями, возникающими при восстановлении входного сигнала по точечному процессу [8], и эти неопределенности возрастают с уменьшением частоты генерации спайков. В результате, при низкой частоте генерации максимум зависимости $\lambda_1(l)$ не достигает теоретически ожидаемого значения.

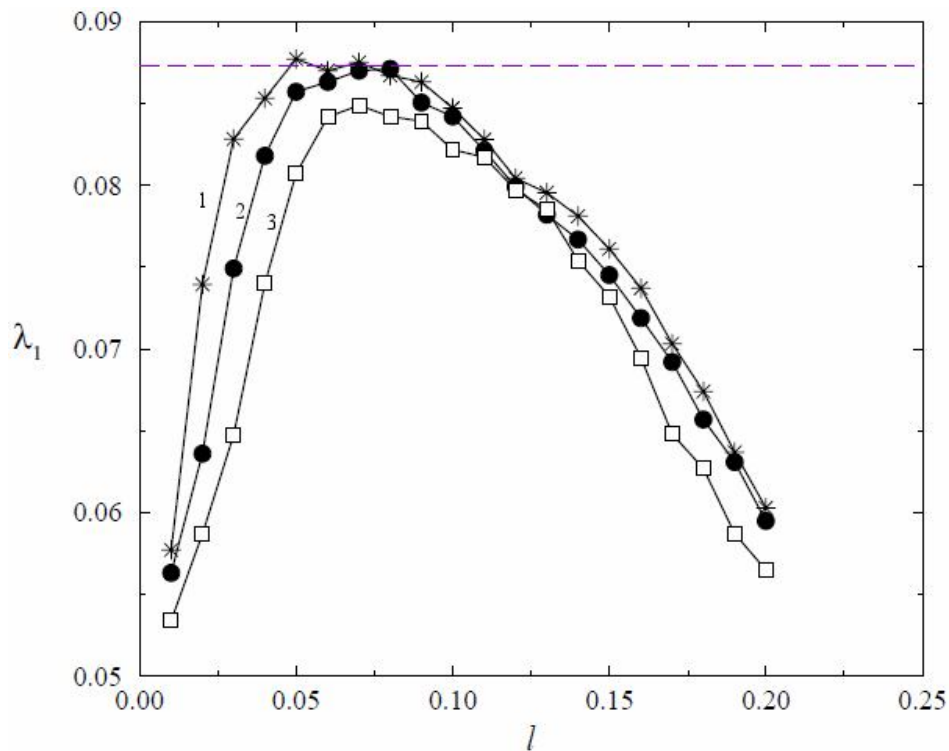


Рис. 1. Зависимость старшего показателя Ляпунова от параметра, определяющего границы линейного приближения, при трех значениях частоты генерации спайков НС-моделью ($f_1 > f_2 > f_3$)

Вместе с тем следует отметить, что λ_1 существенно зависит от параметра l , поэтому произвольное задание данного параметра в диапазоне $[0.05-0.10]$, традиционно используемое в рамках метода [10], является нецелесообразным. По нашему мнению, расчет зависимости $\lambda_1(l)$ и нахождение максимума данной зависимости является способом наиболее точного определения динамических характеристик сложных колебательных режимов при осуществлении реконструкции динамических систем по точечным процессам. Данная модернизация метода [10] повышает надежность проводимых оценок. Отметим также, что рассмотренный подход позволяет ограничиваться сравнительно небольшим объемом выборки, соответствующим примерно 100 характерным периодам хаотических колебаний. При усложнении режима динамики (в частности, для диагностики гиперхаотических колебательных режимов) соответствующий объем выборки необходимо увеличить до 300-400 характерных периодов.

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

Библиографический список

1. Sauer T. Reconstruction of dynamical system from interspike intervals // Phys. Rev. Lett. 1994. V. 72. P. 3911–3914.
2. Castro R., Sauer T. Correlation dimension of attractors through interspike intervals // Phys. Rev. E. 1997. V. 55. P. 287–290.
3. Castro R., Sauer T. Reconstructing chaotic dynamics through spike filters // Phys. Rev. E. 1999. V. 59. P. 2911–2917.

4. *Racicot D.M., Longtin A.* Interspike interval attractors from chaotically driven neuron models // *Physica D.* 1997. V. 104. P. 184–204.
5. *Sauer T.* Interspike interval embedding of chaotic signals // *Chaos.* 1995. V. 5. P. 127–132.
6. *Hegger R., Kantz H.* Embedding of sequence of time intervals // *Europhys. Lett.* 1997. V. 38. P. 267–272.
7. *Janson N.B., Pavlov A.N., Neiman A.B., Anishchenko V.S.* Reconstruction of dynamical and geometrical properties of chaotic attractors from threshold-crossing interspike intervals // *Phys. Rev. E.* 1998. V. 58. P. R4–R7.
8. *Pavlov A.N., Sosnovtseva O.V., Mosekilde E., Anishchenko V.S.* Extracting dynamics from threshold-crossing interspike intervals: possibilities and limitations // *Phys. Rev. E.* 2000. V. 61. P. 5033–5044.
9. *Pavlov A.N., Sosnovtseva O.V., Mosekilde E., Anishchenko V.S.* Chaotic dynamics from interspike intervals // *Phys. Rev. E.* 2001. V. 63. P. 036205.
10. *Wolf A., Swift J.B., Swinney H.L., Vastano J.A.* Determining Lyapunov exponents from a time series // *Physica D.* 1985. V. 16. P. 285–317.
11. *Benettin G., Galgani L., Giorgilli A., Strelcyn J.M.* Lyapunov characteristic exponents for smooth dynamical systems and for hamiltonian systems; a method for computing all of them // *Meccanica.* 1980. V. 15. P. 9–20.

УСЛОВИЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭФФЕКТА РЕДКОЙ ВЫБОРКИ ПРИ ОЦЕНКЕ НАПРАВЛЕННЫХ СВЯЗЕЙ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ

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

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

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

E-mail: krylov.sn@nxt.ru

Изучение взаимодействий между колебательными системами представляет собой важную задачу в самых разных областях науки и техники [1,2], включая геофизику и нейрофизиологию. Особенно часто необходимо оценить насколько сильно влияние одного наблюдаемого процесса на другой. Причинность по Грейнджеру при такой постановке задачи - наиболее часто используемый подход [3]. Система Y является “причиной по Грейнджеру” (влияет) на систему X , если прогноз будущего поведения X с учетом данных Y точнее по сравнению с прогнозом, основанном только на учете данных о системе X . Ненулевое улучшение прогноза (PI) обычно понимают как наличие физического воздействия Y на X , а ненулевое PI “в обе стороны” понимают как признак двунаправленной связи. Прогноз осуществляется на один временной шаг (или интервал выборки Δt) вперед. Ранее в математических работах было показано, что при достаточно редкой выборке (т.е. большом Δt) даже в случае однонаправленной связи, может наблюдаться ненулевое PI в обе стороны, что может привести к ложным срабатываниям (ложному выявлению связей)[4]. Тем не менее, до сих пор остается неясным насколько типично и сильно влияние эффекта редкой выборки с физической точки зрения. Данная работа посвящена поиску таких условий на примере простой матема-

тической системы, являющейся моделью широкого класса колебательных систем.

А именно, в данной работе используются линейные стохастические диссипативные осцилляторы с однонаправленной связью, описанные стохастическими разностными уравнениями [5]:

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

где коэффициенты $a_1 = 2 \cos(2\pi/T_x) \exp(-1/\tau_x)$ (2), $a_2 = -1 \exp(-2/\tau_x)$ (3), b_1 и b_2 вычисляются через T_y and τ_y по аналогии с a_1 и a_2 соответственно, ξ - Гауссовские взаимно некоррелированные белые шумы с дисперсией, принятой за 1. T в формулах для коэффициентов - период, а τ - время релаксации колебаний. Коэффициент связи k является переменной величиной. Также в данной работе переменными являются индивидуальные параметры осцилляторов (а именно, фиксированное соотношение временных масштабов r_1 и r_2 - такое, что $T_y = r_1 T_x$ и) для изучения случаев идентичных систем (при $r_1 = 1$), близких ($r_1 = 1.5$ или 0.8 что означает влияние “быстрого” процесса на “медленный” и наоборот) и отличающихся ($r_1 > 5$). Значения PI вычисляются точно (без помощи метода статистической оценки временных рядов) через определители матриц ковариаций двумерного процесса (1), который находим, решая линейные дифференциальные уравнения для моментов второго порядка[6]. Этот расчет проводится для разных интервалов выборки больших единицы для того, чтобы симулировать низкое временное разрешение прореженных данных. Рассматривается вариант “простого” прореживания, где из имеющихся данных выбираются отдельные i -ые точки, где i - натуральное число. Под большими PI будем понимать $PI \gg 0.01$.

Первый случай (идентичные системы) — системы, у которых величина $r=1$. Максимумы значений G в «ложную» сторону достигали значительной величины в 0.08, при этом анализ плоскости параметров, подобных рис. 2а, где на осях отложены величины $\tilde{T} = \frac{T_x}{\Delta t}$ и $\tilde{\tau} = \frac{\tau_x}{\Delta t}$ выявил, что максимумы наблюдались при величине $\tilde{T} \approx 1.69$ и $\tau \square T$. Исследование графиков подобных рис. 2б показывает наличие колебания PI в обе стороны с локальными минимумами в $T_x = 2 \frac{\Delta t}{n}$, где n - натуральное число.

Во втором случае (близкие системы), где $r \approx 1$, например $r=1.5$ поведение PI в «ложную» сторону похожее. Однако в данном случае максимумы значений PI в ложную сторону достигают лишь порядка 0.1. Точную величину параметра $\frac{T_x}{\Delta t}$ для данного случая назвать нельзя, но практическое исследование показывает, что большие значения величины PI в «ложную» сторону достигаются при $1.3 < \frac{T_x}{\Delta t} < 1.69$ и $\tau \square T$.

В третьем случае (различные системы), где $r > 5$, например $r=8$. Величина PI в «ложную» сторону уменьшается, однако и в «правильном» направлении а именно влияние X на Y сторону, PI также существенно меньше, что

позволяет сделать вывод о снижении точности метода. Максимумы PI в «ложную» сторону достигают лишь порядка 0.001. Значения $\frac{T_x}{\Delta t}$ и τ аналогичны случаю близких систем. На рисунке ниже представлены типичные примеры графиков, по которым проводились исследования. Слева представлена плоскость, где интенсивностью показана величина PI в ложную сторону, а на осях отложены нормированные на интервал выборки значения периода и времени релаксации ведущего осциллятора. Для данного примера это 11. Справа представлен разрез плоскости при $\tau = 8,636$

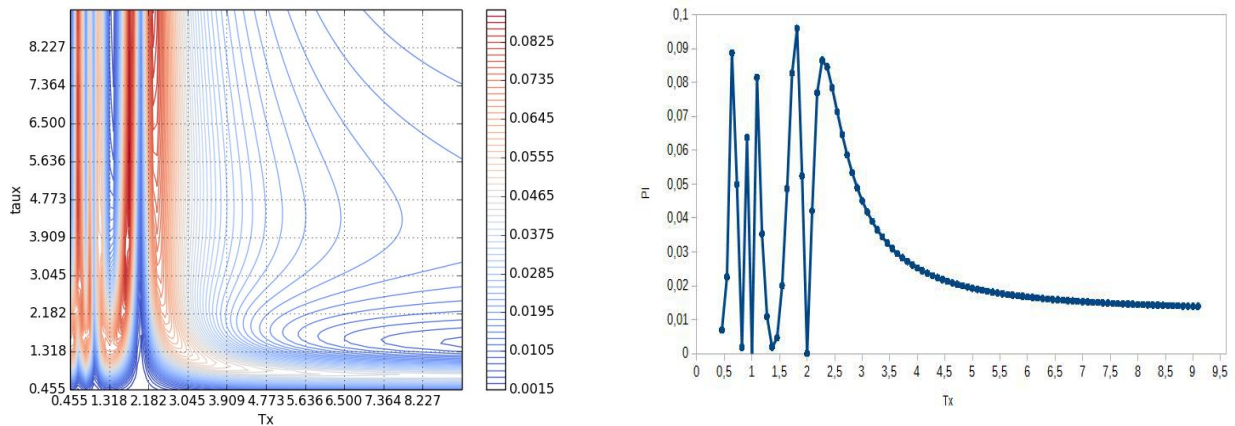


Рис. 1 $\Delta t = 11$, $r_1 = 1$, $r_2 = 1$

Итак, в результате численных экспериментов построены итоговые диаграммы, иллюстрирующие условия для значительного эффекта редкой выборки. Они наглядно показывают, что изучаемый эффект может быть достаточно силен для реальных ситуаций и должен быть принят во внимание при анализе временных рядов связанных систем на практике.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 14-02-31129, 14-02-00492), гранта Президента России (Н. Ш. 1726.2014.2).

Библиографический список

1. *Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., and Kurths J.* Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences // Cambridge University Press, Cambridge, 2001.
2. *Anishchenko V. S., Astakhov V. V., Neiman A. B., Vadivasova N. E., Schimanski-Geier L.* Nonlinear dynamics of chaotic and stochastic systems // Springer-Verlag, Berlin 2002.
3. *Granger C.W.J.*// In: Econometrica №37 (1969) С. 424.
4. *Smirnov D.A., Bezruchko B.P.*// In: Europhys. Lett. №100 (2012) 10005.
5. *Timmer J., Lauk M., Pflieger W., and Deuschl G.*// In: Biol. Cybern. №78 (1998) С. 349.
6. *Smirnov D.A.*// In: Phys. Rev. E, №87 (2013) 042917.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

А.А. Одинокова, Е.И. Глинкин

Тамбовский государственный технический университет»

E-mail: odinokovasashkka6310@rambler.ru

В настоящее время регуляция свертывания крови находится в состоянии интенсивного изучения и знания о ней остаются достаточно неустойчивыми. Исследователи нередко получают противоречащие друг другу результаты, используя различные подходы [1].

Анализ существующих методов показал, что алгоритм определения гемокоагуляции должен строиться стандартно, а именно: от простого к сложному, поэтому на сегодняшний день исследователи-коагулологи работают в самых разных областях: от клинической гемостазиологии до математической биофизики, поскольку экспериментальные и математические модели свертывания должны быть максимально соответствующими свертыванию *in vivo*. Чтобы изучить и понять систему, нужно ее упростить. Недаром «упрощение» является частью определения понятия «модель».

Математическую модель, отражающую процесс свертывания крови, предложено [2]. представить в виде (1):

$$U = U_0 \exp\left(\frac{-t}{T}\right), \quad (1)$$

где U -текущее значение напряжения электрокоагулограммы, t - текущее значение времени, T - постоянная времени, U_0 –предельное напряжение.

Уникальным свойством параметров U_0 и T является их независимость от характеристик переменных значений напряжения U и времени t , т.е. они однозначно определяют процесс гемокоагуляции.

Предельное напряжение U_0 и постоянная времени T определяются выражением (2):

$$U_0 = \left(\frac{U_1^k}{U_2}\right)^{\frac{1}{k-1}} \quad T = \frac{t_1(k-1)}{\ln(U_1/U_2)}, \quad (2)$$

где U_1 - амплитуда напряжения электрокоагулограммы в момент времени t_1 , U_2 - амплитуда напряжения электрокоагулограммы в момента времени t_2 ($t_2=k \cdot t_1$ при целочисленном коэффициенте кратности $k>2$).

По найденным параметрам U_0 и T (2) находим время начала T_n и конца T_k процесса гемокоагуляции (3):

$$T_n = T \cdot \ln(U_0/U_n) \quad T_k = T \cdot \ln(U_0/U_k), \quad (3)$$

где U_n и U_k – нормированные меры амплитуды напряжения электрокоагулограммы начала и конца процесса гемокоагуляции в группе условно здоровых пациентов ($U_n = 27$ мВ, $U_k = 4$ мВ).

Полученные значения начала T_n и конца T_k процесса гемокоагуляции сравнивают с одноименными показателями процесса свертывания крови в

норме и при наличии разнонаправленных отклонений от нормы диагностируют нарушение функционального состояния системы гемостаза.

На основе математической модели (1) процесса гемокоагуляции разработан метод определения времени свертывания крови.

В основе способа лежит определение показателей начала и конца записи процесса гемокоагуляции за счет измерения предельного напряжения крови U_0 , постоянной времени T и напряжения крови в начале и в конце процесса свертывания

Для этого измеряют амплитуду напряжения крови U_1 в момент времени t_1 и амплитуду напряжения U_2 в кратный от первоначального момента времени t_2 . По двум измеренным напряжениям и моментам времени находят значение предельного напряжения в образце крови, постоянную времени, по которым определяют время начала и конца процесса гемокоагуляции.

В качестве программной среды для обработки данных, полученных в ходе исследования функционального состояния системы гемостаза, лучше всего подходят LabVIEW или MATLAB. На рис. 1 приведены электрокоагулограммы, построенные в среде LabVIEW

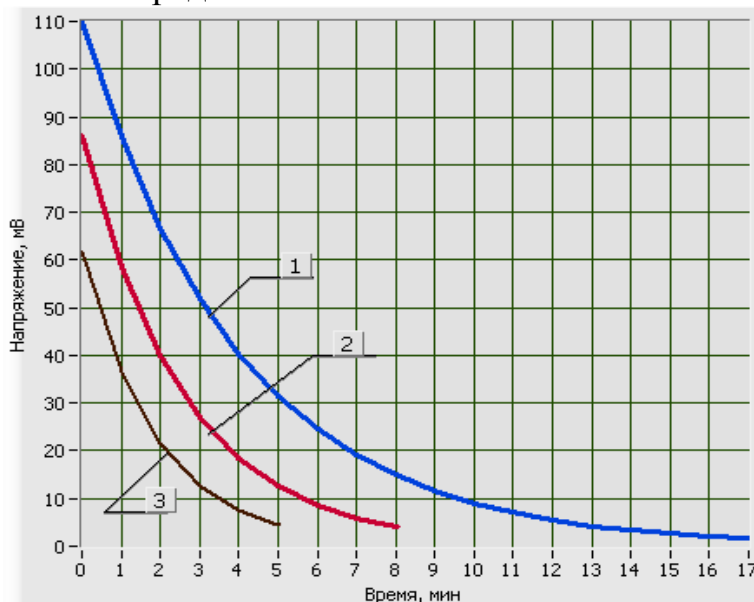


Рис. 1. Типы электрокоагулограмм: больного гемофилией (кривая 1), здорового человека (кривая 2), больного тромбофилией (кривая 3)

Результаты вышеописанного исследования используются в качестве справочной информации и лабораторной базы, а также могут быть использованы в области решения задач практической медицины.

Таким образом, разработан простой и доступный способ определения функционального состояния системы гемостаза по предельному напряжению и постоянной времени электрокоагулограммы, позволяющий своевременно диагностировать нарушения в системе гемостаза, что дает возможность провести эффективные профилактические меры и снизить вероятность развития гемокоагуляционных осложнений.

Библиографический список

1. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. *Практическая коагулология*. — М.: Практическая медицина. 2011. 192 с.
2. Глинкин Е.И. *Технология творчества*. — Тамбов: ТГТУ. 2010. 168 с.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ НА АКТИВНОСТЬ И ПРОВОДИМОСТЬ РИАНОДИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО КАЛЬЦИЕВОГО КАНАЛА СЕРДЕЧНОЙ КЛЕТКИ В РАМКАХ ЭЛЕКТРОННО-КОНФОРМАЦИОННОЙ ТЕОРИИ

Б.Я.Япаров¹, А.С. Москвин^{1,2}

¹Уральский федеральный университет

²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН

E-mail: ybogdan@yandex.ru

Динамика внутриклеточного кальция (Ca^{2+}) лежит в основе функционирования сердечных клеток, являясь центральным звеном как электромеханического сопряжения в рабочих кардиомиоцитах, так и формирования сердечного ритма в клетках синусно-предсердного узла [1], она является саркоплазматическим ретикулумом (СР). Высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума (СР) - основного источника внутриклеточного Ca^{2+} происходит через рианодин-чувствительные кальциевые каналы (RyR). Нарушение стохастической динамики RyR каналов приводит к нарушению динамики внутриклеточного Ca^{2+} , что является одной из главных причин возникновения острой сердечной недостаточности и аритмий [1]. Численное моделирование стохастической динамики RyR и в целом динамики Ca^{2+} является одной из важнейших задач современной математической физиологии.

RyR является самым большим из известных ионных каналов, это тетрамер, молекулярная масса которого около 2.2 Мда, каждый мономер состоит из примерно 5000 аминокислотных остатков [2].

В работах [3-4] для описания динамики RyR каналов была предложена электронно-конформационная модель (ЭКМ), в которой состояние канала описывается всего лишь двумя степенями свободы – электронной и конформационной. Электронная степень свободы описывается дихотомической переменной μ , принимающей только два значения: 0 (электронно-открытое состояние) и 1 (электронно-закрытое состояние). Конформационная степень свободы описывается непрерывно меняющейся координатой Q , которая характеризует проводимость канала. Каждое ЭК-состояние канала характеризуется определенной энергией, которая задается конформационным потенциалом, имеющим две различные ветви (при $\mu=0$ и $\mu=1$). Динамика координаты μ представлена в виде марковской цепи, интенсивности переходов между состояниями которой зависят от Q , а динамика координаты Q описывается уравнением Ланжевена, которое учитывает случайные силы (белый шум) и диссипацию энергии [5]. Динамика RyR также включает туннельные

переходы между двумя ветвями конформационного потенциала вблизи точки пересечения ветвей.

Эксперименты по изучению влияния температуры на активность RyR и его проводимость [6] показывают, что с ростом температуры:

- Проводимость канала линейно возрастает с ростом температуры.
- Вероятность пребывания в открытом состоянии уменьшается.
- Среднее время пребывания в открытом состоянии уменьшается.
- Среднее время пребывания в закрытом состоянии практически не меняется.

В ЭКМ температурные эффекты связаны с увеличением-уменьшением случайной силы.

В результате компьютерного моделирования динамики одиночного RyR *in vitro* в рамках ЭКМ нами была найдена зависимость вероятности пребывания в открытом состоянии от величины случайной силы, были построены гистограммы плотности распределения времён пребывания RyR в закрытом и открытом состояниях при различных значениях случайной силы. Показано, что модель качественно воспроизводит экспериментальные данные [6] по температурной регуляции активности канала.

Исследования поддержаны Программой повышения конкурентоспособности ведущих университетов РФ (постановление Правительства РФ № 211 от 16 марта 2013 г.).

Библиографический список

1. *Bers DM.* Cardiac excitation-contraction coupling // *Nature* 2002 Jan 10. V.415(6868). P.198-205.
2. *Van Petegem F.* Ryanodine receptors: structure and function // *J Biol Chem.* 2012 Sep 14. V.287(38). P.31624-32.
3. *Москвин А.С. и др.* Электронно-конформационная модель нелинейной динамики решетки рианодиновых каналов в сердечной клетке // *Доклады академии наук.* 2005. Т.400. №2. с.269-275
4. *Moskvin, A.S. et al.* Biophysical adaptation of the theory of photo-induced phase transition: model of cooperative gating of cardiac ryanodine receptors // *Journal of Physics: Conference Series.* 2005. Vol. 21. p. 195–200
5. *Филипьев М.П. и др.* Стохастическая гибридная модель Ca²⁺- высвобождающего канала в сердечных клетках // 9-ый Всероссийский семинар «Моделирование неравновесных систем», Красноярск. 2006. С. 182
6. *Sitsapesan R. et al.* Sheep cardiac sarcoplasmic reticulum calcium-release channels: modification of conductance and gating by temperature. // *J Physiol.* 1991 Mar. V.434. P.469-88.

АЛГОРИТМ АНАЛИЗА РЕАЛИЗАЦИЙ ВРЕМЕНИ ПРОСТОЙ СЕНСОРНО-МОТОРНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ПОСТРОЕНИИ МОДЕЛИ СЛУЧАЙНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ

О.Л. Ахремчик, И.И. Базулев

Тверской государственной технической университет

E-mail: axremchic@mail.ru

Время простой сенсорно-моторной реакции (ВПСМР) является одной из составляющих вектора биометрического образа человека. Полученные в процессе взаимодействия человека с автоматизированной системой выборки со значениями ВПСМР описываются моделями [1]:

$$Y(t) = B(t) + C(t) + X(t) + N(t),$$

где $Y(t)$ – значение времени реакции в текущий момент времени t , $B(t)$ – тренд; $C(t)$ – периодическая составляющая; $X(t)$ – случайный процесс с нулевым средним; $N(t)$ – высокочастотная помеха.

Разрабатываемый алгоритм дополняет методику оценки ВПСМР, предусматривающую получение выборочных данных с использованием специализированного программного обеспечения и построение по полученным реализациям (рис.1) модели случайной компоненты ($X(t) + N(t)$) с использованием аппарата автокорреляционных функций [2]. Объем выборки N последовательных измерений составляет 100 наблюдений.

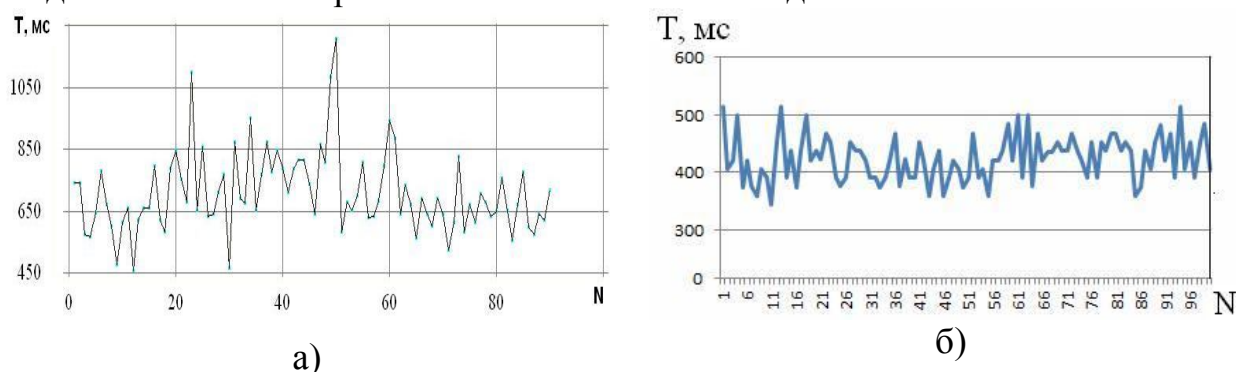


Рис. 1. Реализации времени простых сенсорно-моторных реакций
а) зрительно-моторной, б) аудио-моторной

Целевое назначение алгоритма анализа реализаций связано с выбором класса и определением оценок параметров модели случайной составляющей. Первой стадией алгоритма является вычисление выборочных характеристик: среднего, дисперсии и коэффициента вариации.

На второй стадии производится отсев грубых погрешностей с использованием процентных точек t -распределения и осуществляется пересчет выборочных характеристик для уменьшенной выборки [3]. При значении коэффициента вариации меньше 33 % производится проверка гипотезы о законе распределения выборочных данных с применением критерия хи-квадрат. В случае непринятия гипотезы производится логарифмическое преобразование

матрицы исходных данных ($100\lg T$), что позволяет перейти к логнормальному распределению (рис.2).

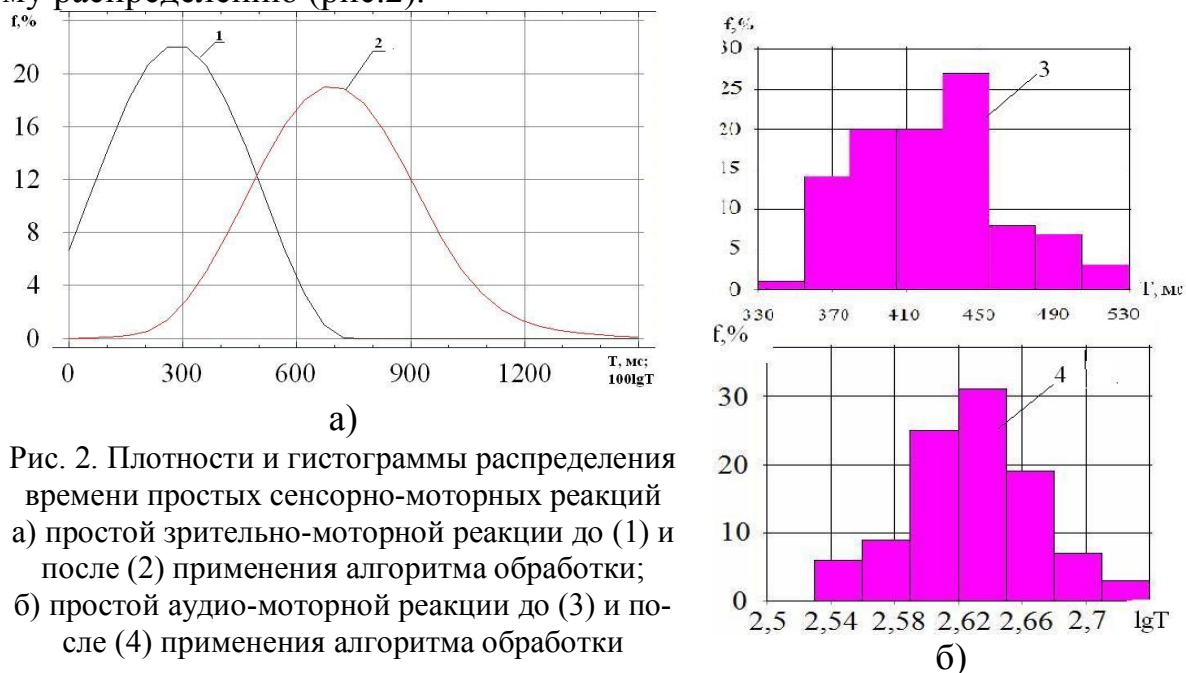


Рис. 2. Плотности и гистограммы распределения времени простых сенсорно-моторных реакций а) простой зрительно-моторной реакции до (1) и после (2) применения алгоритма обработки; б) простой аудио-моторной реакции до (3) и после (4) применения алгоритма обработки

Третья стадия алгоритма предусматривает выбор моделей преобразованной случайной составляющей в классе процессов с нормальным законом распределения на основе применения параметрических методов.

Основой разрабатываемого алгоритма являются несложные при практическом применении методы авторегрессионного анализа на основе итерационной обработки поступающих реализаций. Алгоритм рекурсивен по отношению к порядку модели. Предварительный подбор порядка модели авторегрессии осуществляется с использованием в качестве критерия среднеквадратичной ошибки. Далее порядок модели уточняется на основе оценки значений финитной ошибки предсказания [1].

Параметризация модели осуществляется на основе нескольких итераций расчета оценок, которые представляются виде доверительных интервалов значений параметров. Для реализации на рис. 1а выражение:

$$T(t) = 0.4 T(t-1) + 0.3 T(t-2) + 0.3 T(t-3) + e(t),$$

где $T(t) = k \cdot \lg(X(t) + N(t))$; k -масштабирующий коэффициент; $e(t)$ – нормально распределенная случайная величина с нулевым математическим ожиданием и $СКО = 7.86$ мс.

Апробация алгоритма позволила сделать вывод о представлении модели преобразованной случайной составляющей ВПСМР оператора учебно-лабораторного комплекса авторегрессией 3-го порядка.

Библиографический список

1. *Большаков А.А., Каримов Р.Н.* Методы обработки многомерных данных и временных рядов. – М.:Гл.линия-Телеком, 2007. 522 с.
2. *Ахремчик О.Л.* Методика обработки данных тестирования времени зрительно-моторной реакции на компьютерном тренажере // Тез. докл. Всероссийской научной шко-

лы «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2006». – Саратов, 2006. С. 78.

3. Львовский Е.Н. Статистические методы построения эмпирических формул. – М.: В.школа, 1988. 239 с.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ МЕХАНИЗМА ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

О.А.Гришина, О.Е. Глухова

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: lelik19s@rambler.ru

Инсульты головного мозга, в том числе перинатальные инсульты, в современной России стоят на втором месте среди причин смертности. Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) – физиологический барьер между кровеносной системой и центральной нервной системой, который определяет выборочное сообщение мозга с кровью в норме и контролирует ионный и метаболический гомеостаз мозговой ткани при различных заболеваниях. Наличие ГЭБ затрудняет лечение многих заболеваний центральной нервной системы, так как он не пропускает целый ряд лекарственных препаратов. Терапия, применяемая в подобных условиях для взрослых, неэффективна для маленьких пациентов. Поиск новых путей доставки нейротропных препаратов в мозг у новорожденных является одной из самых актуальных задач в медицине и фармакологической индустрии.

Для исследования проницаемости ГЭБ применяется ряд методов. Классическим является проведение опытов на живых организмах (*in vivo*). Новые достижения науки сделали возможными эксперименты на клеточных культурах (*in vitro*), а также моделирование процесса на компьютере (*in silico*). Современные исследования в этой области показали перспективы использования супрамолекулярных транспортных систем для адресной доставки препаратов в мозг, способных преодолевать ГЭБ.

Кадгерин – трансмембранный белок, существующий в форме параллельного димера и играющий в организме человека важную роль, а именно: образование слоев и групп клеток, узнавание клеток друг другом, а также передача сигналов. Домен кадгерина ЕС-1 максимально удален от клетки и отвечает за специфичность образования контактов. С целью раскрытия механизмов регуляции барьерной функции мозга проведено воссоздание атомистической модели белков человека – домена ЕС-1 кадгерина и антикадгерина (белка, специфичного к кадгерину). Изучение свойств данного белка позволит понять процессы проникновения биологически активных веществ в мозговую ткань и оценить влияние различных внешних факторов.

Из экспериментальных данных известно, что атомная структура кадгерина представляет собой последовательность из 213 аминокислот. Информация о его вторичной структуре представлена в работе [1]. Построение модели биомолекулы требует учета особенностей белковых структур, в том

числе соблюдения определенной вторичной структуры и формирования из нее третичной структуры. Процесс сборки атомистической модели кадгерина проводился в многоцелевом пакете молекулярного моделирования HARLEM (HAmiltonians to Research LargE Molecules) [2]. В качестве силового поля использовалась модель AMBER. Механизм присоединения сегментов моделировался построением химической связи между аминогруппой $-NH_2$ одной аминокислоты и карбоксильной группой $-COOH$ другой аминокислоты. После присоединения каждого нового сегмента происходила оптимизация структуры формирующейся пептидной цепи путем минимизации его полной энергии методом наискорейшего спуска и сопряженных градиентов. В результате поэтапного добавления структурных звеньев будущей молекулы в порядке очередности, установленном первичной структурой белка, была воссоздана полноатомная структура кадгерина (рис. 1).

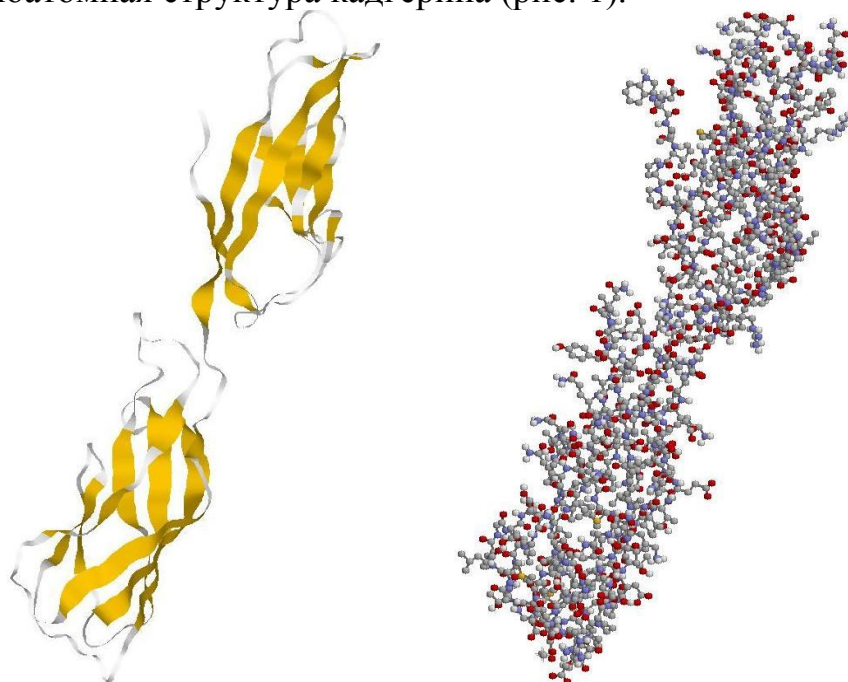


Рис. 1. Полноатомная модель домена EC-1 белка кадгерина

Структура антитела специфичного к кадгерину была изучена и секвенирована в 2013 году [3]. В программном комплексе HARLEM по данным первичной структуры антикадгерина [3] путем поэтапного соединения аминокислотных звеньев водородной связью и оптимизации полной энергии воссоздаваемой биосистемы на каждом этапе, нами была впервые создана полноатомная модель белка антикадгерина, состоящая из 784 аминокислот (рис. 2).

Таким образом, была впервые создана полноатомная модель механизма преодоления гематоэнцефалического барьера, состоящая из 15388 атомов. Поскольку подобные биосистемы в организме человека существуют только в водной среде, дальнейшее исследование данного механизма проводилось с добавлением в биомакросистему молекул воды.

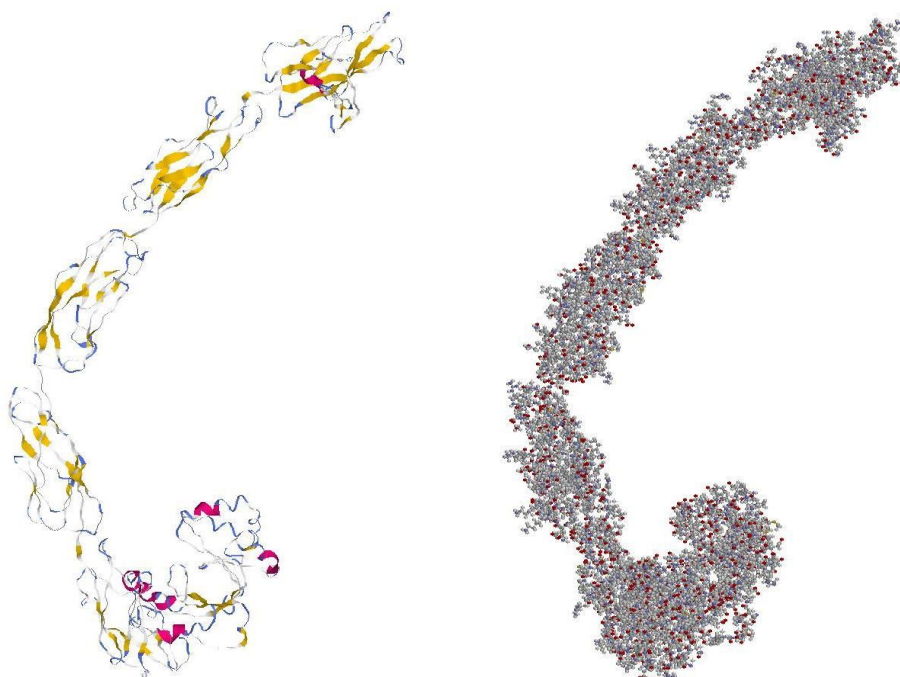


Рис. 2. Полноатомная модель белка антикадгерина

В результате была построена атомистическая модель структурных компонентов ГЭБ для разработки информационной платформы адресной доставки лекарственных препаратов к ГЭБ, их эффективного взаимодействия с его структурными элементами и терапевтического эффекта в отношении церебральной микроциркуляции.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-15-00128, СГУ).

Библиографический список

1. Parisini E., Higgins J.M., Liu J.H., Brenner M.B., Wang J.H. The crystal structure of human E-cadherin domains 1 and 2, and comparison with other cadherins in the context of adhesion mechanism // J.Mol.Biol. 2007. Vol. 373. P. 401-411.
2. <http://harlem.chem.cmu.edu>. Программный комплекс Harlem.
3. Bouillet L., Baudet A.E., Deroux A., Sidibe A., Dumestre-Perard C., Mannic T., Treillard B., Arboleas M.A., Chiquet C.A., Gulino-Debrac D.G., Vilgrain I.Y. Auto-antibodies to vascular endothelial cadherin in humans: association with autoimmune diseases // J.Lab.Invest. 2013. Vol. 93 (11). P. 1194-1202.

НОВЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ АВТОГЕНЕРАТОРА С ЗАПАЗДЫВАНИЕМ, С БЛИЗКОЙ К ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ДИНАМИКОЙ

Ю.М. Ишбулатов¹, А.С. Караваев^{1,2}

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²СФ ИРЭ им. В.А. Котельникова

E-mail: ishbulatov95@mail.ru

Представлена методика реконструкции времени запаздывания системы барорефлекторной регуляции артериального давления, для которой характерны близкие к периодическим режимы колебаний. Методика основана на использовании дополнительной системы с синхронным откликом. Результаты численного моделирования демонстрируют эффективность предложенного метода и свидетельствуют о возможности его использования для реконструкции параметров системы в натурном эксперименте.

Многие оптические, электронные и механические колебательные системы можно описать с помощью моделей в виде дифференциальных уравнений с запаздыванием. Особую роль такие модели играют в системах биологической природы, где они демонстрируют динамику, близкую к периодическим режимам [1].

Ранее нами были предложены методы реконструкции хаотических систем с запаздыванием, продемонстрировавшие хорошую работоспособность в том числе, при анализе данных натурального эксперимента, однако, обычно они не применимы для реконструкции модельных уравнений по близким к периодическим временным реализациям, т.к. такие данные несут недостаточно информации о системе [2, 3].

Целью данной работы является разработка специализированного метода реконструкции, ориентированного на восстановление времени запаздывания систем биологической природы по временным реализациям. Задача реконструкции управляющих параметров генераторов с запаздыванием обычно существенно упрощается в случае, если имеется хорошая предварительная оценка времени запаздывания. Решение задачи динамической реконструкции моделей систем биологической природы позволяет получить целый ряд практически полезных результатов, включая прогноз поведения системы при развитии патологий, моделирование действия лекарственных препаратов и т.п.

Для проверки работоспособности предложенного метода и демонстрации его эффективности в рамках численного эксперимента проводилась реконструкция по временным реализациям модели системы барорефлекторной регуляции кровяного давления, предложенной в [1]:

$$\varepsilon \dot{x}(t) = -x(t) + f(x(t - \tau)), \quad (1)$$

где ε – параметр, определяющий инерционные свойства системы, τ – время запаздывания, f – сигмоидальная функция, которую при реконструкции мы

аппроксимируем, как $f(t) = a * \tanh(b * t)$, где a и b – эмпирически подобранные для аппроксимации экспериментальной зависимости параметры. В соответствии с [1] один из наборов параметров, типичных для человека: $\varepsilon = 2$; $\tau = 3,6$; $a = 1,51$; $b = 1$.

Принцип действия предложенного нами метода основан на использовании дополнительной системы с синхронным откликом, аналогично схеме, используемой в системе связи [4]. Временной ряд исследуемой системы подается на вход динамической модели, имеющей структуру, аналогичную исследуемой системе, но петля обратной связи вспомогательной системы разрывается вычитателем. Если параметры вспомогательной системы идентичны параметрам исследуемой, то на выходе вычитателя будет присутствовать строгий нуль. При наличии измерительных шумов и искажений в канале измерения выход будет не нулевым, но интенсивность осцилляций будет минимальна при правильном выборе параметров [4]. Таким образом, минимизируя целевую функцию - дисперсию D сигнала на выходе вычитателя, возможно оценить значения параметров модели.

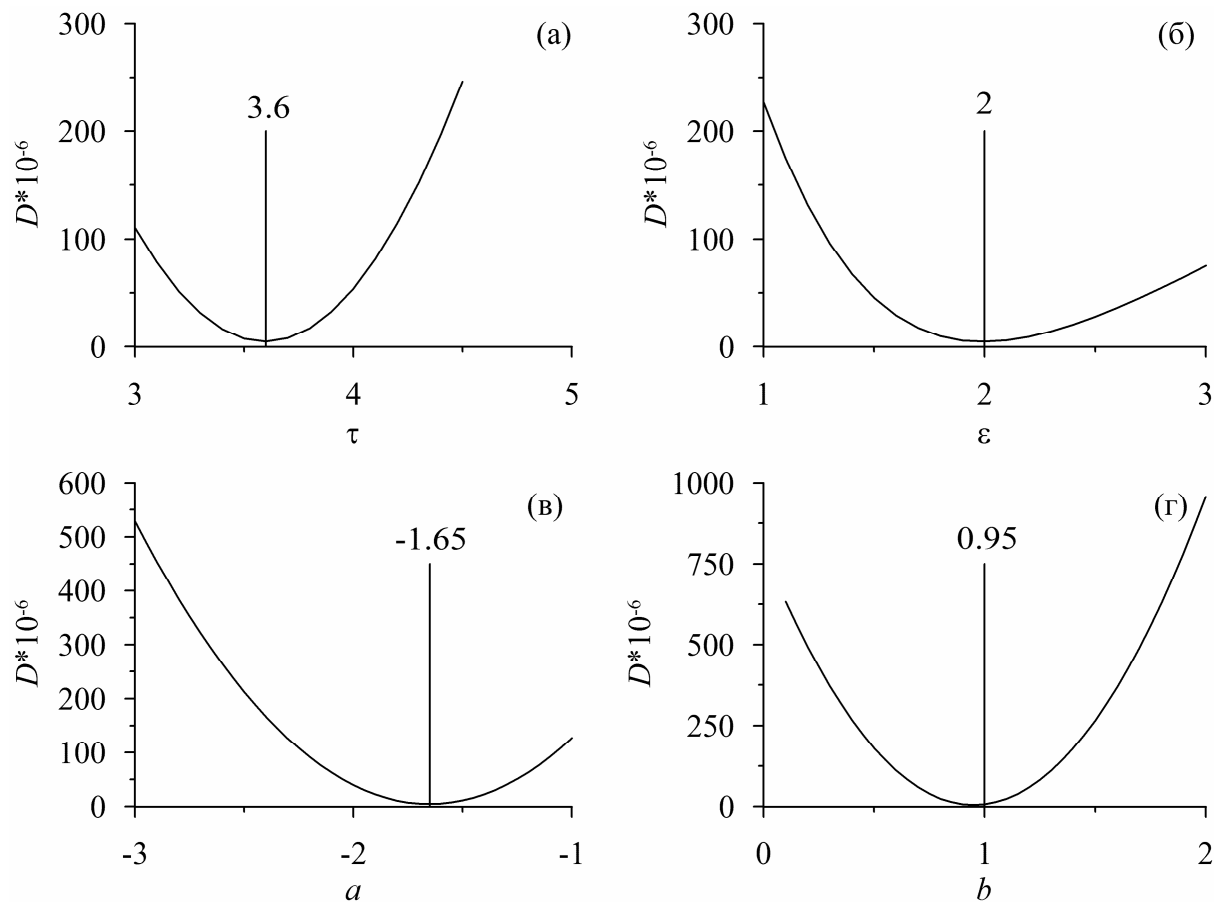


Рис. 1. Сечения зависимости дисперсии сигнала на выходе вычитателя вспомогательной системы при прочих параметрах системы, фиксированных на значениях, соответствующих минимуму дисперсии. (а) – $D(\tau)$; (б) – $D(\varepsilon)$; (в) – $D(a)$; (г) – $D(b)$. В системе присутствовал измерительный шум -23 дБ, имелось неучитываемое явно воздействие дыханием в -12 дБ, линейного искажения, уменьшающего мощность сигнала 100 раз, моделирующее линейные искажения измерительным преобразователем. Длина реализации составила 10 минут (60 характерных периодов)

Как показали результаты численного моделирования, предложенный метод позволяет с высокой точностью оценить значения параметров модели даже при наличии в канале измерения шумов $\text{SNR} \leq -23$ дБ и линейного искажения, ослабляющего мощность сигнала в канале связи в 100 раз. Также на систему осуществлялось не учитываемое явно во вспомогательной системе воздействие экспериментальной записью сигнала дыхания мощностью в -12 дБ. Сигнал дыхания вносился в систему перед инерционным элементом. Результаты реконструкции, произведенной по временной реализации длиной 10 минут (60 характерных периодов), представляющие собой сечения зависимости дисперсии D от перебираемых значений управляющих параметров ε , τ , a и b , представлены на Рис. 1(а-г).

Таким образом, предложен метод, ориентированный на реконструкцию времени запаздывания системы барорефлекторной регуляции артериального давления, для которой характерны близкие к периодическим режимы колебаний. Результаты численного моделирования свидетельствуют о возможности использования этого метода для реконструкции параметров системы в натурном эксперименте в ходе анализа сигналов пальцевой фотоплетизмограммы.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МК-2267.2014.8, НШ-1726.2014.2, РФФИ 14-08-31145 и 13-02-00227.

Библиографический список

1. Ringwood J., Malpas S. Dynamic relationship between sympathetic nerve activity and renal blood flow: a frequency domain approach// American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2001. V. 280. No. 4. P. R1105-R1115.
2. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам// Письма в ЖТФ. 2001. Т. 27. No. 10. С. 43-51.
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. No 3. С. 515-527.
4. Пономаренко В.И., Караваев А.С., Глуховская Е.Е., Прохоров М.Д. Система скрытой передачи информации на основе системы с запаздыванием с переключаемым временем задержки // Письма в ЖТФ. 2012. Т. 38. В. 1. С. 103–110.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИСПЕРСИОННОГО СЛОЯ НА ПРОЦЕСС ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ

О.А. Шляпкина, Н.О. Бессуднова, Д.И. Биленко, А.Н. Грибов
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: olga.alex.shlyapnikova@gmail.com;

Стоматологам хорошо известен тот факт, что при полимеризации адгезивного соединения УФ светом происходит взаимодействие кислорода с активной поверхностной средой, в результате которого образуется ингибированный кислородом или дисперсионный слой (ДС), не подвергающийся дальнейшей полимеризации [1-3].

В связи с вышесказанным, целью данного исследования является изучение влияния ДС и времени экспозиции образца под действием света видимого диапазона на твердость полимеризованной адгезивной системы.

В рамках поставленной задачи были выполнены две независимые серии экспериментов. В качестве материала для создания образцов в данной работе была использована адгезивная система AdperTM Single Bond (3M ESPE). Образцы представляли собой тонкие пленки полимеризованного материала, зафиксированные на стеклянной подложке. Толщина пленок варьировалась от 50 до 100 мкм. Полимеризация образца проводилась с использованием светополимеризационной лампы Litex 82 Halogen Dual Intensity, DentAmerica ($\lambda = 450 \text{ nm}$, $\Phi_{\text{max}} = 600 \text{ mWt/cm}^2$), время экспозиции – 20 секунд.

Для измерения твердости образцов использовался наномодуль 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. По полученным данным строились нагрузо-разгрузочные кривые для каждого образца.

В первой серии экспериментов все образцы были поделены на две группы. Для образцов из группы «1» была рассчитана твердость с учетом ингибированного кислородом слоя. Однако после получения результатов данный слой исключался из расчетов путем компьютерных преобразований на ПО, входящем в комплект измерительного оборудования наноиндентора.

Дисперсионный слой с поверхности образцов из группы «2» был устранен раствором этанола до проведения измерения твердости, поэтому после получения результатов испытаний дальнейшие расчеты не проводились.

На рис. 1 и 2 представлены нагрузо-разгрузочные кривые и значение твердости полимеризованной адгезивной системы для образцов первой серии эксперимента. Красным обозначены образцы группы «2», синим – образцы группы «1»; слева предложены кривые до компьютерной обработки результатов твердости образцов из группы «1», справа – после.

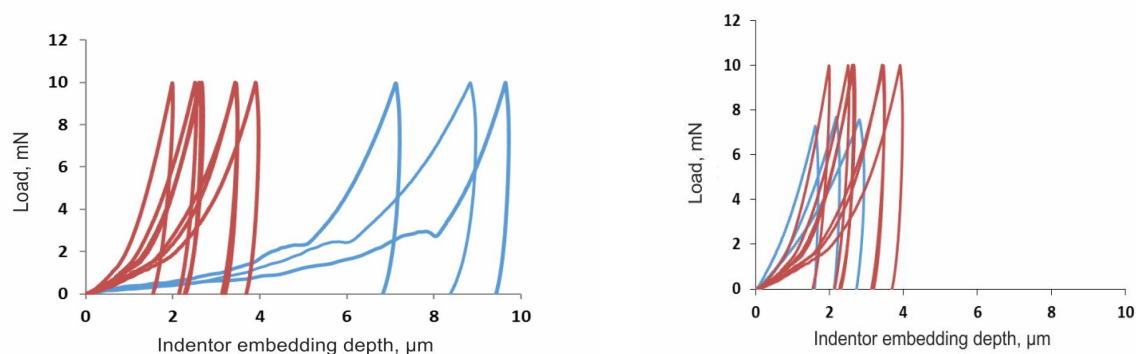


Рис. 1. Нагрузо-разгрузочные кривые для образцов группы «1» (синие) и группы «2» (красные) до (слева) и после (справа) компьютерных преобразований

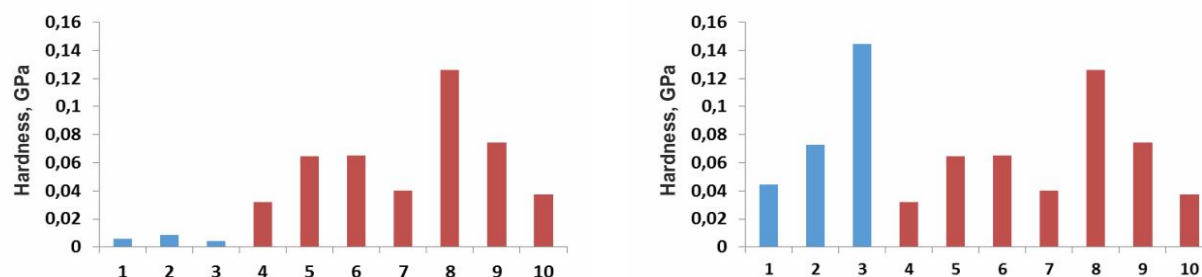


Рис. 2. Значения твердости образцов группы «1» (синие) и группы «2» (красные) до (слева) и после (справа) компьютерных преобразований

Средние значения твердости образцов обеих групп до и после преобразований представлены в таблице 1.

Таблица 1. Средние значения твердости для образцов первой серии эксперимента

Характеристика	Значение твердости, ГПа
Среднее значение твердости материала с ДС для образцов группы «1»	0,006
Среднее значение твердости материала без ДС для образцов группы «2»	0,063
Среднее значение твердости материала для образцов группы «1» после компьютерного преобразования результатов	0,087

Стоит заметить, что удаление ДС приводит к воспроизводимости значений твердости образцов двух групп. Полученный результат очень важен для проведения дальнейших исследований, так как удаление ДС позволяет получить объективные данные о твердости полимеризованной адгезивной системы.

Во второй серии экспериментов был подготовлен новый набор аналогичных образцов. Были получены зависимости приложенной нагрузки от глубины внедрения индентора в объем материала непосредственно после приготовления образцов и после 15-часовой экспозиции тех же образцов на воздухе. Рассчитанные средние значения твердости сведены в таблицу 2.

Таблица 2. Средние значения твердости образцов второй серии эксперимента

Характеристика	Значение твердости, ГПа
Среднее значение твердости материала непосредственно после приготовления образцов (с учетом ДС)	0,0094
Среднее значение твердости материала после 15 часовой экспозиции на воздухе (с учетом ДС)	0,0087

Экспериментальные данные указывают на то, что длительное время экспозиции образцов полимерного адгезивного материала на воздухе не приводит к значительным изменениям результатов твердости. Наблюдаемый эффект можно объяснить следующим образом: время экспозиции (20 сек) адгезивной системы светом с $\lambda=450$ нм в процессе приготовления образца является достаточным для полной полимеризации материала, поэтому дополнительная полимеризация видимым светом в течение 15 часов не приводит к увеличению твердости пленки. Если предположить, что процесс полимеризации мономеров адгезивной системы является неполным в течение 20 сек, то полимеризация может продолжаться на открытом воздухе за счет рассеянного света, что может привести к увеличению твердости материала. Тем не менее, в это же время происходит процесс ингибирования кислородом поверхностного слоя, что приводит к увеличению последнего. Следовательно, твердость всей пленки в целом остается на одном уровне.

В результате исследования нами было показано, что удаление ингибированного кислородом слоя приводит к более чем десятикратному увеличению твердости материала. Кроме того, длительное время экспозиции материала на открытом воздухе не повлечет какие-либо изменения твердости, что объясняется взаимным влиянием конкурирующих процессов полимеризации и ингибирования кислородом поверхностного слоя композитной адгезивной системы.

Библиографический список:

1. Gauthier M.A., Stangel I., Ellis T.H., Zhu X.X. Oxygen inhibition in dental resins//J Dent Res. 2005. №84(8). P.725- 729.
2. Shawkat E.S. The effect of the oxygen inhibition layer on interfacial bond strengths and stain resistance of dental resin composites// A thesis submitted to the University of Birmingham for the degree of MASTER OF PHILOSOPHY
3. Ghivari S., Chandak M., Manvar N. Role of oxygen inhibited layer on shear bond strength of composites//J Conserv Dent. 2010. №13(1). P.39–41.

БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНАСТОМОЗОВ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Л.Р.Хайдарова, Л.Ю.Коссович, А.А.Голядкина, А.В.Полиенко
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: nano-bio@sgu.ru

Проблема восстановления целостности кишечника на сегодняшний день является крайне актуальной, так как до сих пор нет единого мнения о тактике проведения хирургического вмешательства. Для выработки необходимой тактики оперативного лечения и снижения возможных послеоперационных рисков целесообразно проведение компьютерного моделирования хирургического лечения. Применение анастомоза (соединение двух полых частей органа) является одним из основных методов хирургического лечения кишечника. Существует множество различных видов анастомозов толстого кишечника, в данной работе рассмотрен анастомоз «конец в конец» с применением однорядного и двурядного швов (рис.1) [1].

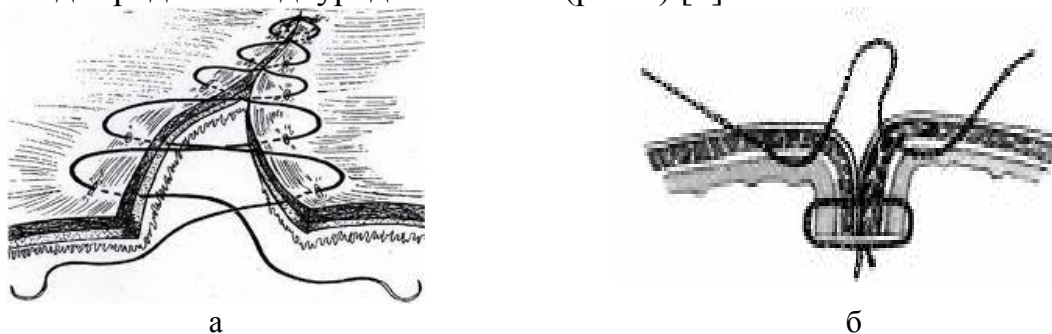


Рис.1. Кишечный шов: а – однорядный; б – двурядный

Трехмерные модели кишечных анастомозов, учитывающие анатомические особенности стенки органа [2] были построены с помощью программного пакета SolidWorks [3] (рис.2).

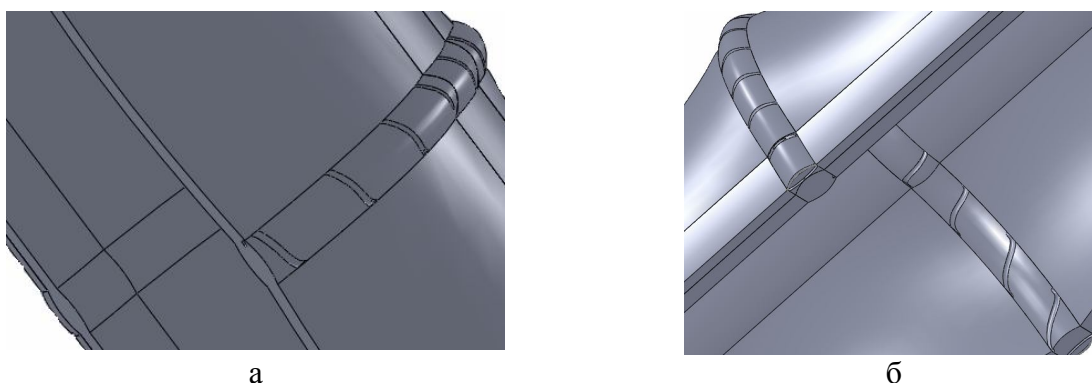


Рис.2. Модели анастомоза толстой кишки: а – однорядный шов; б – двурядный шов

Численный анализ построенных моделей проведен в программном комплексе ANSYS Workbench. Механические характеристики для стенки были получены в ходе натурного эксперимента по растяжению тканей толстой кишки и сопутствующих мышечных лент: модуль Юнга $3.3 \cdot 10^6$ Па (для тканей стенки), $5.5 \cdot 10^6$ Па (для мышечных лент с сопутствующими слоями тка-

ней). Так как материал стенки предполагался несжимаемым, то коэффициент Пуассона принимался равным 0.49. Химус толстой кишки был представлен как однородная несжимаемая ньютоновская жидкость с плотностью 970 кг/м^3 и динамической вязкостью $0.01 \text{ Па}\cdot\text{с}$ [4].

Для моделирования перистальтики стенки толстой кишки на внешнюю поверхность стенки прикладывалось давление 7000 Па , которое соответствует средней амплитуде сокращений стенки органа за рассматриваемый цикл [5].

К поверхностям соприкосновения нитей со стенкой кишки было приложено постоянное давление 300 Па , полученное из эксперимента по определению силы натяжения нити хирургом во время формирования шва кишечного анастомоза [6].

В результате конечно-элементного анализа получены картины напряженно-деформированного состояния стенки толстой кишки при наложении двух видов швов (рис.3, 4).

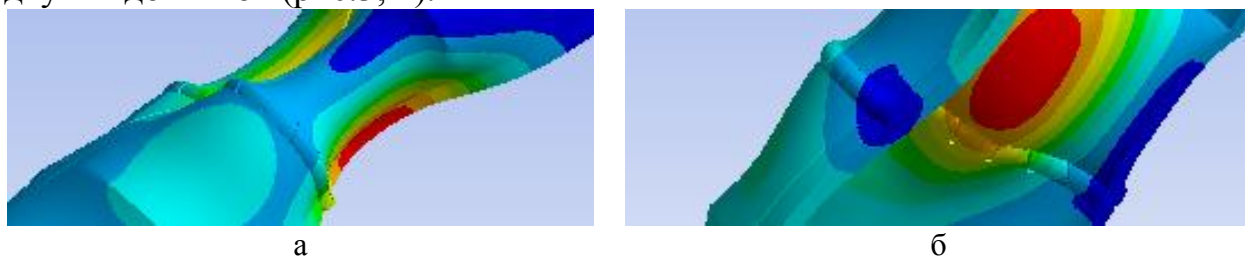


Рис.3. Деформация стенки толстой кишки: а – однорядным швом, б – с двухрядным швом

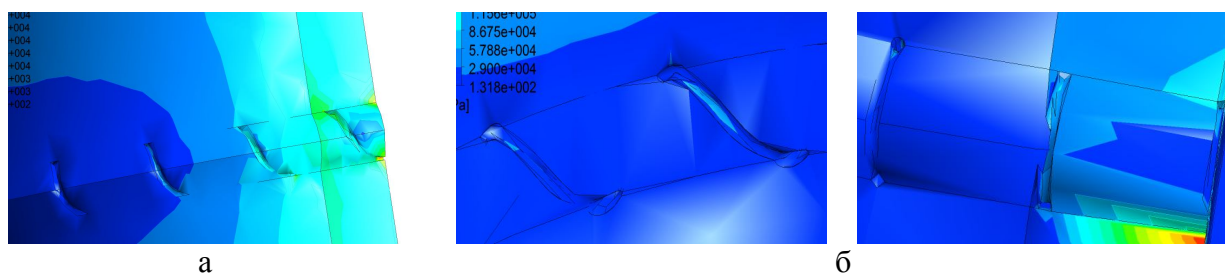


Рис.4. Эквивалентное напряжение стенки толстой кишки: а – однорядным швом, б – с двухрядным швом с внешней и внутренней стороны

Максимальные значения эквивалентных напряжений (ЭН) в стенке толстого кишечника при наложении однорядного шва сосредоточены в зоне анастомоза на внешней поверхности стенки. В случае наложения двухрядного шва, наибольшие значения ЭН наблюдаются как на внешней поверхности, так и на внутренней, что свидетельствует о достаточно высокой степени повреждения тканей стенки при проведении операции. Следовательно, использование однорядного шва кишечного анастомоза целесообразней, так как он позволяет минимизировать послеоперационные риски для пациента.

Библиографический список

1. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Под ред. В.В. Кованова 4-е изд., дополнен. – М.: Медицина 2001. 408 с.
2. Синельников, Р.Д. Атлас анатомии человека / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников. М.: Мед. лит., 2 1997. 67-75 с.

3. Голядкина А.А., Иванов Д.В., Каменский А.В., Кириллова И.В., Сальковский Ю.Е., Сафонов Р.А., Щучкина О.А. Практическое применение системы автоматизированного проектирования SolidWorks в моделировании кровеносных сосудов: учебное пособие для студентов естественных дисциплин. Саратов: ООО Издательский центр наука, 2011. 148 с.
4. Hari V., Bakalis S., Fryer P. Computational Modeling and Simulation of the Human Duodenum// Excerpt from the Proceedings of the 2012 COMSOL Conference in Milan. 2012
5. <http://www.tryphonov.ru/tryphonov2/terms2/mfcln.htm>. Двигательная активность толстой кишки. Обращение к ресурсу 20.08.2013.
6. Городков С.Ю. Адаптированные анастомозы тонкой кишки у новорожденных: Диссертация. — Саратов. 2007.

3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ ПЫЛЬЦЕВЫХ ЗЕРЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ХЭММИНГА

Н.Е. Ханжина, Е.Б. Замятина¹

Пермский государственный национальный исследовательский университет
им. А.М. Горького

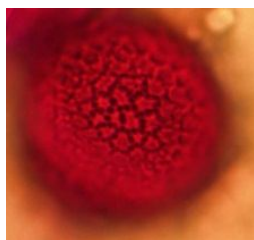
¹ Национальный исследовательский университет
«Высшая школа экономики», Пермский Филиал
E-mail: nehanzhina@gmail.com, e_zamyatina@mail.ru

Задача распознавания пыльцевых зерен относится к области палинологии. Споро-пыльцевой анализ широко применяется для решения палеоботанических задач, при изучении состава перги и пыльцы в мёде (мелиттопалинология), при выяснении причин возникновения некоторых видов аллергий. Известно, что споро-пыльцевой анализ включает сбор пыльцевых зерен, их обработку (методы обработки выбирают в соответствии с задачей исследований) и, наконец, распознавание, т.е. отнесение распознанных пыльцевых зерен к тому или иному классу.

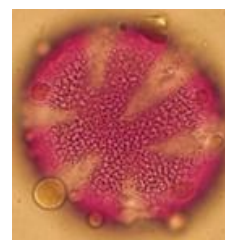
В настоящее время этот этап пыльцевого анализа в ПГНИУ (Пермский государственный национальный исследовательский университет) выполняется вручную и является трудоемким. Таким образом, актуальной становится задача автоматизации процесса распознавания пыльцы. Предполагается, что исходными данными для программной системы распознавания пыльцевых зерен являются фотографические изображения пыльцевых зерен (рис.1.), а результатом работы – заключение о том, к какому классу они принадлежат.



Гвоздика-травянка



Крестоцветные



Мята

Рис. 1. Растровые фотографические изображения пыльцевых зерен, обработанные микроскопом

Результаты работы программной системы распознавания могут быть использованы следующим образом: по количеству и составу пыльцевых зерен в ловушке (один из способов сбора пыльцы) определяют начало периода пыления тех или иных растений, которые являются аллергенами. Обычно возникает необходимость предупредить о начале пыления растений, способных вызвать аллергическую реакцию, людей, страдающих астмой или другими видами аллергических заболеваний. В свою очередь, анализ перги и пыльцевых зерен в меде позволяет сделать заключение о качестве исследуемого меда.

Растровые фотографические изображения пыльцевых зерен должны быть предварительно обработаны. Этап предварительной обработки изображения проводится с использованием функций библиотеки программ OpenCV[1], он включает в себя: (а) устранение шумовых помех на изображении, в том числе с использованием метода особых точек; (б) бинаризацию изображения; (в) сегментацию выделенных пыльцевых зерен с целью отнесения образа к тому или иному классу.

Для дальнейшего распознавания применялась нейронная сеть Хэмминга. Авторы уже пытались применить классические методы распознавания пыльцевых зерен (метод потенциальных функций и лингвистический метод)[2], однако они не дали желаемых результатов (54% верно распознанных изображений). Построение нейронной сети, распознающей изображение по эталонному образцу, является одним из неклассических способов распознавания. В качестве обучающего множества, или эталонных образцов, необходимо взять фотографии пыльцевых зерен каждого семейства при различных приближениях микроскопа, так как одно и то же пыльцевое зерно с разных ракурсов может выглядеть по-разному. Сеть Хэмминга характеризуется, по сравнению, например, с сетью Хопфилда, меньшими затратами на память и объемом вычислений, что становится очевидным из ее структуры[3].

Идея работы сети состоит в нахождении расстояния Хэмминга от тестируемого образа до всех образцов. Расстоянием Хэмминга называется число отличающихся битов в двух бинарных векторах. Сеть должна выбрать образец с минимальным расстоянием Хэмминга до неизвестного входного сигнала, в результате чего будет активизирован только один выход сети, соответ-

ствующий этому образцу. На этапе предварительной обработки изображений применялся еще метод особых точек.

Для оценки эффективности работы методов используются меры ошибок первого и второго рода. Ошибка первого рода - это "ложный пропуск" (false negative), когда интересующее нас событие ошибочно не обнаруживается. Ошибка второго рода - "ложное обнаружение" (false positive), когда при отсутствии события ошибочно выносится решение о его присутствии. Рассмотрим результаты тестирования (табл. 1):

Таблица 1. Результаты тестирования методов распознавания

	Дудник	Клевер	Гречиха	Иван-чай	Гвоздика	Средние значения
Количество зерен	122	135	53	74	73	452
Нормированный уровень ошибок первого рода	20%	36%	26%	23%	32%	28%
Нормированный уровень ошибок второго рода	28%	5%	0%	0%	0%	7%
Доля верно распознаваемых пропусков	72%	95%	100%	100%	100%	93%
Доля верно распознаваемых обнаружений	80%	64%	74%	77%	68%	72%

Можно сделать вывод, что сочетание двух выше описанных методов дает достаточно хороший результат: средняя доля правильно распознаваемых изображений составляет 72%. Среди ошибок первого рода подавляющее большинство случаев приходится на зерна, снятые с внешнего слоя оболочки. Метод особых точек хорошо подходит для исключения на фотографических изображениях объектов, которые не являются пыльцевыми зернами (случайные разводы), что недоступно для нейронной сети Хэмминга. Не распознаются пыльцевые зерна с «размытыми» границами, форма их плохо определяется. Также проблемными для распознавания являются слипшиеся пыльцевые зерна, но их в выборке крайне мало, порядка двух пар слипшихся зерен из 250 зерен.

В дальнейшем планируется использовать методы бустинга (библиотека OpenCV, процедура построения композиции алгоритмов, в котором каждый алгоритм стремится компенсировать недостатки композиции предыдущих)[1]. Также планируется учитывать текстурные характеристики распознаваемых образов, продолжить исследования по применению нейронных сетей и провести исследования по оптимизации процесса распознавания по времени.

Библиографический список:

1. Bradsky G., Kaehler A. "Learning OpenCV. Computer Vision with the OpenCV Library", 2008 г, [Электронный ресурс]. Доступно на сайте:

www.cse.iitk.ac.in/users/vision/.../OReilly%20Learning%20OpenCV.pdf, Проверено 15.09.2014.

2. Черных А.Н., Замятина Е.Б. Проблемы применения классических методов распознавания образов для фотографических изображений пыльцевых зерен. Доклады Всероссийской научной конференции «Анализ изображений, сетей и текстов» (АИСТ'2013), Екатеринбург, Россия, 4-6 апреля 2013 г., М: Национальный Открытый Университет «ИНТУИТ». 2013. С. 160-168.

3. Осовский С. Нейронные сети для обработки информации / Пер. с польского И.Д.Рудинского. – М.: Финансы и статистика. 2002. С. 176-186.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТЬЮ В МЕДИЦИНСКИХ СИМУЛЯТОРАХ

И.Ю.Ермаков, И.К.Алайцев

Саратовский государственный медицинский университет

им. В.И. Разумовского

E-mail: ermakov1988@inbox.ru

В настоящее время для отработки практических навыков, составляющих значительную часть таких медицинских профессий, как стоматология используются различного рода препараты, фантомы и т.п., при этом тренировки приводят к порче препаратов и фантомов, что приводит к дороговизне подобного подхода. В других областях, таких как оториноларингология, отработка практических навыков при операциях на костных структурах уха возможна только на трупном материале, что накладывает значительные ограничения. Активное развитие науки и техники (особенно компьютерной графики) позволяет перенести большую часть процесса обучения в виртуальную реальность (VR) [1]. В компьютерной графике VR позволяет интерактивно взаимодействовать с трехмерным пространством, созданным компьютером. Традиционное обучение заменяется симуляционным курсом, в котором сложные хирургические манипуляции могут быть многократно выполнены в безопасном виртуальном пространстве.

В отработке навыков работы с костными и зубными структурами важнейшим вопросом оказываются тактильные ощущения хирурга [2]. Работа по этим структурам производится в настоящий момент при помощи бормашины с набором боров. Каждый бор, создает свои собственные ощущения от работы им, которые также зависят от обрабатываемой ткани, что чрезвычайно важно для полного контроля хирурга над этим инструментом [3, 4]. Современные средства VR дают нам возможность тактильного взаимодействия с виртуальными предметами при помощи устройств, называемых «гаптиками» (*haptics*).

Нами были изучены устройства Sensable PHANTOM OMNI и Novint FALCON, имеющиеся на рынке гаптиков. Первое из них представляет собой устройство цифрового ввода с тактильной обратной связью с достаточно высоким разрешением (0.055 мм) и обеспечивает шесть степеней свободы, по

трем из которых возможно создавать усилие обратной связи до 3.3Н. Устройство фирмы Novint выполнено в виде параллельного трехрычажного механизма с рабочей рукояткой, значительно более стабильно в пространстве и позволяет создавать большие усилия (до 7.2Н), однако имеет меньшее пространственное разрешение. При этом перо PHANTOM в значительно большей степени напоминает рукоятку бормашины и держится в той же самой позиции, тогда как для FALCON необходимо дополнение новой рукояткой, а действие параллельного механизма не очень подходит для имитации действий бормашинной, в котором кроме линейных перемещений происходят еще и угловые движения при изменении позиции ее рукоятки. Поэтому для симуляционной системы было выбрано устройство Sensable PHANTOM OMNI.

Нами был проведен анализ существующих программных систем, позволяющих реализовать взаимодействие с виртуальной реальностью при помощи гаптиков. Наибольшее внимание было уделено Geomagic® OpenHaptics® Toolkit и библиотеке HAPI, разрабатываемой в рамках проекта H3D API шведской компанией SenseGraphics.

Geomagic® OpenHaptics® Toolkit предназначен для создания приложений, обеспечивающих взаимодействие с виртуальной реальностью с использованием устройств производства фирмы Geomagic, в частности, PHANTOM. В состав библиотеки входят как средства взаимодействия с гаптиками, так и средства визуализации. Стоит отметить значительное количество predefined типов поверхностей и сил, способных воздействовать на гапстик в виртуальном пространстве.

Существенным достоинством Geomagic® OpenHaptics® Toolkit является возможность взаимодействия с устройством на различном уровне абстракции. К критическим недостаткам Geomagic® OpenHaptics® Toolkit стоит отнести совместимость лишь с узким спектром устройств, что снижает гибкость разрабатываемой системы и усложняет её расширение в случае необходимости.

Библиотека HAPI также предназначена для обеспечения взаимодействия с виртуальной реальностью посредством гаптиков. Однако, в отличие от Geomagic® OpenHaptics® Toolkit, поддерживает широкий спектр таких устройств: PHANTOM Devices производства Sensable Technologies (Geomagic®), Delta and Omega производства ForceDimension, Falcon производства Novint, HapticMaster производства Moog FCS Robotics. Использование HAPI возможно на компьютерах под управлением различных операционных систем, что значительно расширяет спектр применимости данной библиотеки. Основным достоинством HAPI является высокий уровень гибкости, предоставляемый библиотекой. Важным достоинством является богатый выбор алгоритмов отображения гаптика в виртуальном пространстве. Каждый из алгоритмов обладает своими свойствами, что позволяет выбирать подходящий алгоритм в зависимости от стоящей перед разработчиком задачи. В случае необходимости возможно переключение между алгоритмами отображения «на лету». Кроме того, поскольку исходные коды библиотеки открыты, возможно добавление дополнительных алгоритмов отображения в случае необ-

ходимости. Кроме указанного выше, HAPI также предоставляет эффективные механизмы организации многопоточной работы приложения, использующего гапстик. Необходимость этого обусловлена тем, что обработка устройства должна производиться с большой частотой (1кГц). HAPI входит в состав H3D API, который используется, в том числе, для медицинской симуляции и хорошо зарекомендовал себя в данной области. Данный факт означает потенциальную возможность использования всего H3D API для реализации проекта.

К недостаткам HAPI можно отнести отсутствие низкоуровневых механизмов взаимодействия с гапстиком, однако данная проблема решается в случае определения специального класса для взаимодействия с конкретным устройством.

Важным аспектом является тот факт, что HAPI распространяется под свободной лицензией, что позволяет без проблем использовать его для разработки любых проектов, а так же существует возможность дополнительного лицензирования, что делает возможным закрытие исходных кодов использующего библиотеку приложения в случае, если это необходимо по каким либо причинам.

В результате сравнения рассмотренных библиотек выбор пал на HAPI, как на более гибкую и лучше подходящую для разработки коммерческих программных продуктов в целом, и приложений симуляции в частности.

Важным аспектом симуляции является визуализация. Существует два возможных подхода к решению данной задачи: отображение непосредственно воксельной модели и построение поверхности по воксельной модели. Отображение воксельной модели удобно тем, что требует минимальной предварительной обработки данных и может быть выполнено предельно просто, например, с использованием 3D текстур. Однако такой подход не обеспечивает достаточного уровня достоверности получаемого изображения. С другой стороны, редактирование модели в этом случае предельно просто.

Построение поверхности по воксельной модели позволяет получить намного более реалистичную картинку, что особенно важно для программы симуляции. Однако построение поверхности является достаточно сложной алгоритмической задачей, что влечёт за собой значительное использование вычислительных ресурсов. Тем не менее, в целом отображение полученной поверхности может быть выполнено значительно более эффективно в силу того, что современные графические процессоры предназначены в первую очередь для отображения полигональных моделей. Кроме того, построенная полигональная поверхность может быть использована так же при взаимодействии с гапстиком, выступая в качестве физической формы объекта.

Таким образом, наиболее разумным является использование построения полигональной поверхности по воксельной модели. Одним из наиболее эффективных и качественных алгоритмов решения данной задачи является алгоритм марширующих кубов. Его достоинством является сравнительная простота реализации и достаточно высокая скорость работы. Единственным дополнением, необходимым для использования данного алгоритма в симуля-

торе, является его доработка для возможности генерации поверхности лишь для изменённых частей модели и обновление полигональной поверхности в соответствии с изменениями.

С использованием указанных технологий и устройств нами разработан симулятор, который позволяет имитировать работу бормашиной с борами различного диаметра на виртуальных моделях (рис. 1). В качестве очков VR применены Oculus RIFT. Для вычисления создаваемого усилия на гапнике при сверлении используется собственная формула, в которой учитывается угол пера гапника относительно обрабатываемой поверхности, размер бора, а также усилие, приложенное к перу гапника человеком. Виртуальные модели создаются из томографических сканов высокого разрешения, что позволяет использовать для обучения стоматологов и оториноларингологов реальные клинические случаи, и планировать проведение будущих оперативных вмешательств.

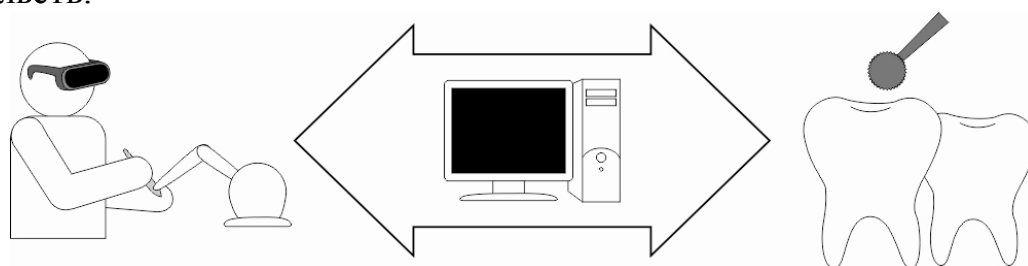


Рис. 1. Блок-схема хирургического симулятора с использованием устройств VR

Библиографический список

1. von Sternberg N., Bartsch M.S., Petersik A., Wiltfang Sibbersen J.W., Grindel T., Tiede U., Warnke P., Heiland M., Russo P.A.J., Terheyden H., Pohlenz P., Springer I. Learning by doing virtually // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2007. Vol. 36(5). pp. 386-390.
2. Pohlenz P., Gröbe A., Petersik A., von Sternberg N., Pflessner B., Pommert A., Höhne K.H., Tiede U., Springer I., Heiland M. Virtual dental surgery as a new educational tool in dental school // Journal of Craniomaxillofacial Surgery. 2010. Vol. 38(8). pp. 560-564.
3. Arora A., Swords C., Khemani S., Awad Z., Darzi A., Singh A., Tolley N. Virtual reality case-specific rehearsal in temporal bone surgery: A preliminary evaluation // International Journal of Surgery. 2014. Vol.12(2). pp. 141-145.
4. Francis H.W, Malik M.U., Diaz Voss Varela D.A., Barffour M.A., Chien W.W., Carey J.P., Niparko J.K., Bhatti N.I. Technical skills improve after practice on virtual-reality temporal bone simulator // Laryngoscope. 2012. Vol. 122(6). pp. 1385-1391.

СЕГМЕНТАЦИЯ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ВЫДЕЛЕНИЯ И ВИЗУАЛИЗАЦИИ ТРОМБОВ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Д.В.Лазарев, П.В.Мельников¹, И.А.Пестунов¹
Новосибирский государственный университет
¹Институт вычислительных технологий СО РАН
E-mail: pestunov@ict.nsc.ru

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – это закупоривание легочной артерии или ее ветвей тромбами (сгустками крови). Это относительно распространенная сердечно-сосудистая патология, она часто приводит к летальному исходу: примерно один случай на тысячу населения в год [1]. Без лечения смертность при ТЭЛА составляет около 30%; постановка диагноза с проведением эффективной терапии снижает смертность до 2-8% [2]. Основным средством диагностики ТЭЛА является компьютерная томографическая ангиография: внутривенное введение контрастного вещества с последующей процедурой компьютерной томографии. Результатом этой процедуры является упорядоченный набор изображений (так называемых «срезов»). Вследствие наличия контрастирующего вещества, артерии выделяются на «срезах» ярко-белым цветом, а тромбы – серым (рис. 1). Данный метод позволяет получить детальную модель кровотока с точностью до 0.5 мм.

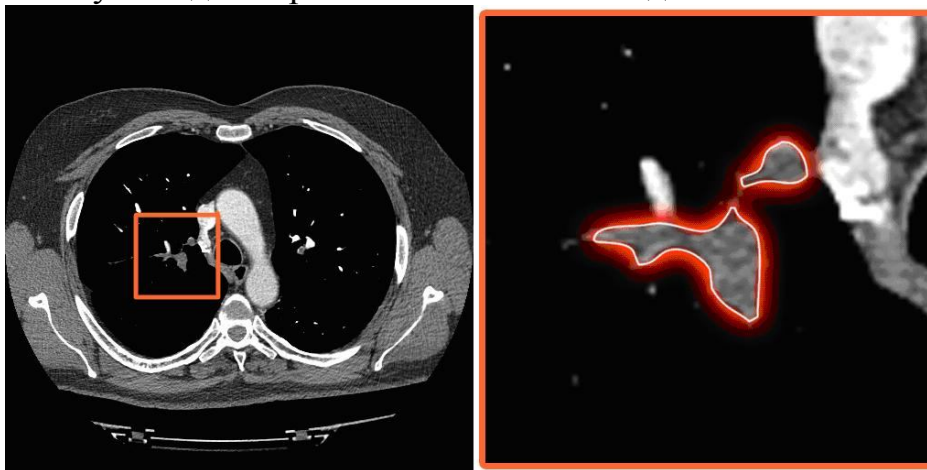


Рис. 1. Пример томографического снимка (слева) и фрагмент тромба, обведенный красным цветом (справа).

Тромб обладает двумя ключевыми характеристиками – занимаемым объемом и типом артерии, в которой он расположен (главная, долевая, сегментарная и др.). По ним эксперты могут сделать выводы о ходе заболевания. В настоящее время автоматизированные методы оценки этих параметров отсутствуют; медицинскому персоналу приходится вручную анализировать томографические снимки и определять необходимые характеристики «на глаз».

В докладе представлен метод и комплекс программ для автоматизированной локализации и оценки объема тромбов в легочных артериях на основе

данных компьютерной томографической ангиографии. Программный комплекс позволяет построить трехмерную визуализацию выделенных тромбов.

Для автоматического выделения тромбов на изображении используется метод наращивания областей [3,4], модифицированный для обработки трехмерных изображений, каковыми, по сути, являются результаты томографической ангиографии. В методе используется «обучающая выборка» – выделенные экспертом области, предположительно относящиеся к тромбам. Алгоритм заключается в последовательном наращивании обучающих областей за счет соседних с ними пикселей. Критерием для добавления пикселя к выделенной области является значение некоторой меры схожести (например, модуль разности между яркостью пикселя и усредненной яркостью области).

Исследования показали, что области на изображении, соответствующие тромбам, не являются однородными по яркости и обладают выраженной текстурой. Поэтому простые пороговые методы сегментации, не учитывающие локальные особенности пикселей, приводят к неудовлетворительным результатам. В данной работе, наряду с яркостью пикселя, используется информация о распределении яркостей в некоторой его окрестности. Для этого вычисляются гистограммы заданной окрестности классифицируемого пикселя и обучающей выборки. В качестве критерия близости между пикселем и обучающей выборкой используется расстояние между полученными гистограммами. Экспериментальные исследования показали, что среди распространенных функций близости гистограмм (абсолютный угол, евклидова метрика, модуль разности мод, критериальная функция Колмогорова, модуль разности выборочных средних и др.) наилучший результат обеспечивает манхеттенская метрика. Для построения трехмерной визуализации результатов используется метод трассировки лучей [5]. Этот метод обеспечивает высокую степень фотореалистичности изображения, его вычислительная сложность слабо зависит от сложности сцены, он допускает возможность параллелизации вычислений.

На базе описанных алгоритмов разработан программный комплекс с графическим интерфейсом. Комплекс предназначен для автоматизированной локализации и оценки объема тромбов в легочных артериях по результатам компьютерной томографической ангиографии. Кроме двумерной проекции, пользователю доступна интерактивная трехмерная проекция. Построение трехмерного изображения осуществляется методом трассировки лучей. В процессе исследования были также рассмотрены другие способы построения изображения, в частности, метод марширующих кубов [6].

Разработанный программный комплекс использовался для анализа изображений, полученных с помощью аппарата Toshiba MEC CT3 [7] (рис. 2). Автоматизация процесса обработки томографических изображений позволяет существенно упростить диагностику ТЭЛА и повысить качество результатов.

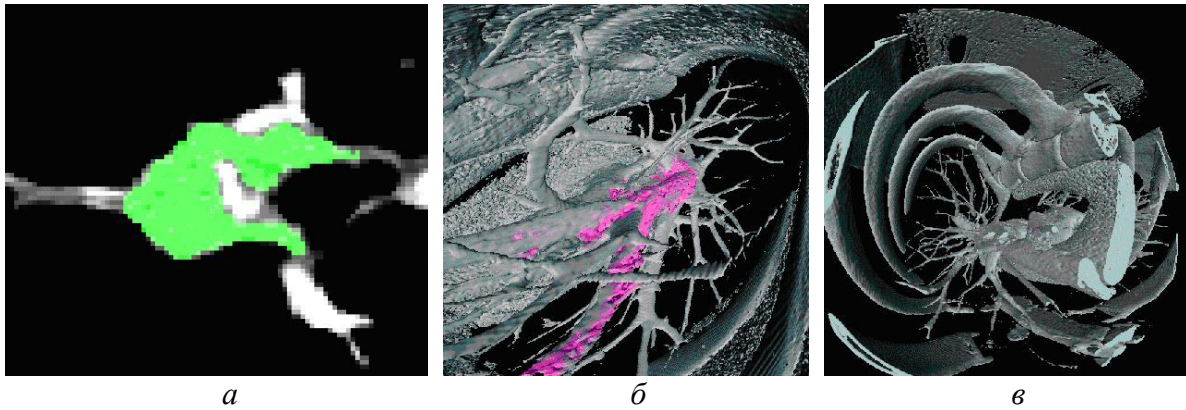


Рис. 2. Результат выделения тромба (а) и трехмерная визуализация области с тромбом (б) и без него (в).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 14-07-31320-мол_а).

Библиографический список

1. *Geerts W.H., Code K.I., Jay R.M., Chen E., Szalai J.P.* A prospective study of venous thromboembolism after major trauma // *The New England J. of Medicine*. 1994. Vol. 331 (24). P. 1601-1606.
2. *Kroegel C., Reissig A.* Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis // *Respiration*. 2003. Vol. 70. N 1. P. 7-30.
3. *Гонсалес Р., Вудс М.* Цифровая обработка изображений. Техносфера, 2006. С. 812.
4. *Стругайло В.В.* Обзор методов фильтрации и сегментации цифровых изображений // Электронное научное издание «Наука и образование». 2012. DOI: 10.7463/0512.0411847-<http://thchnomag.edu.ru/411847.html>.
5. *Roth S.D.* Ray Casting for Modeling Solids // *Computer Graphics and Image Processing*. 1982. Vol. 18. Is. 2. P.109-144.
6. *William E.L., Harvey E.C.* Marching Cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm // *Computer Graphics*. 1987. Vol. 21. N 4. P. 163-169.
7. Manual: DICOM conformance statement for Toshiba whole-body X-ray CT scanner. Tokyo: Toshiba Medical Systems Corporation. 2006. 144 p.

ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПРИ СОЗДАНИИ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ СОПРОВОЖДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ

*Ю.А. Кураченко, А.В. Левченко¹, Ю.Г. Забарянский², Н.К. Вознесенский,
С.Л. Дорохович¹, А.А. Головин*

Институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ г. Обнинск

¹ Экспериментальный научно-исследовательский и методический центр «Моделирующие системы», г. Обнинск

² ГНЦ РФ – Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского, г. Обнинск

E-mail: chessmaster89@mail.ru

Вертебропластика – это хирургическое вмешательство, которое выполняется с целью укрепления повреждённого тела позвонка путём ввода в него специальной пластмассы – костного цемента. Ранее был предложен способ усовершенствования такой операции – введение в костный цемент радионуклида. Это позволяет избежать рецидивов болезни, однако требует всесторонней оценки возникающих эффектов.

Программное обеспечение – неотъемлемый компонент современных устройств и технологий, предназначенных для высокотехнологичной медицины. На основе результатов расчетно-экспериментальных исследований создана бета-версия программы планирования радионуклидной вертебропластики. Предметная область (оперируемый позвонок и его окрестности) моделируется с использованием КТ-снимков а) прецизионно, на основе воксельного представления и б) приближенно. Воксельная модель изготавливается в двух версиях: для расчета дозных и температурных полей. Расчеты температурных полей, обусловленных полимеризацией костного цемента, выполнены с помощью нестационарных трехмерных теплогидравлических кодов широкой области применения. Эти коды адаптированы для использования в условиях вертебропластики на основе выполненных экспериментов. Для использования расчетов on-line, была создана серия упрощенных моделей. В них варьировалась форма полости, расстояние до критических органов, скорость и способ течения крови. Таким образом, были учтены все возможные исходные сценарии, что позволило создать таблицы выходных данных, которые представляют собой зависимость температуры от времени на различных расстояниях от границы костного цемента. В результате отпадает необходимость новых расчетов для каждого пациента, что значительно снижает время предоперационной подготовки. Кроме теплогидравлических и радиационных расчетов были получены оценки синергизма облучения и нагрева биологической ткани и рассчитаны «коэффициенты усиления» лучевого воздействия. На основе этого были определены области радикальных и паллиативных терапевтических эффектов для конкретных условий вертебропластики.

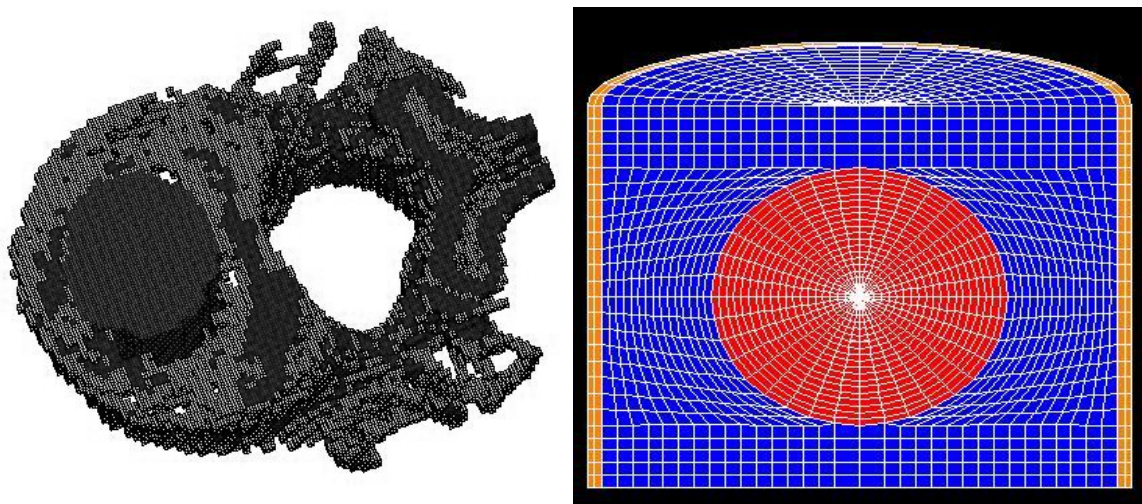


Рис. 1. Воксельное и упрощенное представление позвонка в разрезе

Библиографический список

1. Galibert P., Deramond H., Rosat P. et al. Note préliminaire sur le traitement des angiomes verte-braux par vertebroplastie acrylique percutanée // Neurochirurgie. 1987. Vol. 33. P. 166 - 168.
2. Deramond H., Depriester C., Galibert P., Le Gars D. Percutaneous vertebroplasty with polymethyl methacrylate. Technique, indications, and results // Radiol. Clin. North. AM. 1998. Vol. 36. P. 533-546.
3. Kaemmerlen P., Thiesse P., Jonas P. et al. Percutaneous injection of orthopaedic cement in metastatic vertebral lesions. N. Engl. J. Med. 1989. Vol. 321. P. 131.
4. Вознесенский Н.К., Мардынский Ю.С., Матусевич Е.С. и др. Дозиметрическое планирование и выбор нуклида для радионуклидной вертебропластики при метастатическом поражении тел позвонков // Медицинская физика 2012. №1. с. 34 – 39.
5. Вознесенский Н.К., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С. и др. Радионуклидная вертебропластика при метастазах в позвоночнике // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. Т. 57. №3. С.39-43.
6. Кураченко Ю.А., Моисеенко Д.Н. Воксельные фантомы в задачах медицинской физики // Медицинская физика 2012. №3. С. 27– 34.
7. Забарянский Ю.Г. Выбор нуклидов и расчет дозных полей при радионуклидной вертебропластике // Международная школа-семинар по ядерным технологиям «Черемшанские чтения» 24-27 апреля 2012 г. Сборник докладов, ч. 2. Димитровград, 2012. С. 91 – 98.
8. Забарянский Ю.Г. Расчет дозных полей при радионуклидной вертебропластике // V Троицкая конференция «МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА И ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНЕ». 4-8 июня 2012 г. Сборник материалов. Т.1. С. 365-367.
9. Моисеенко Д.Н. Воксельный фантом в дозиметрическом планировании радионуклидной вертебропластики при метастатическом поражении позвонков // там же. С. 419-421.
10. Кураченко Ю.А., Вознесенский Н.К., Моисеенко Д.Н., Вознесенская Н.Н. Актуальные проблемы радионуклидной синергической вертебропластики // Тезисы 7-ой Российской конференции по радиохимии «Радиохимия-2012» г. Димитровград, 15-19 октября. 2012 г. С. 382.
11. Вознесенский Н.К., Дорохович С.Л., Забарянский Ю.Г. и др. Моделирование гипертермии при стабилизирующей вертебропластике // Ядерная энергетика, №1. 2013. С. 133 – 143.

12. Головин А.А., Кураченко Ю.А., Вознесенский Н.К. Дозовая нагрузка на радиохирурга при радионуклидной вертебропластике // XIII Международная конференция «Безопасность АЭС и подготовка кадров». Обнинск, 1 – 5 окт. 2013 г. Тезисы докладов, С. 125 – 127.
13. Забарянский Ю.Г. Моделирование тока крови в позвонке при вертебропластике // Там же, с. 128 – 129.
14. Забарянский Ю.Г., Вознесенский Н.К., Дорохович С.Л., Кураченко Ю.А. Расчетно-экспериментальное моделирование гипертермии при стабилизирующей вертебропластике // Там же, С. 237 – 238.
15. Golovin A.A., Voznesenskaya N.N., Voznesensky N.K., Kurachenko Yu.A. Dose Load on the Operator at the Radionuclide Vertebroplasty // 9-th International Conference NUCLEAR AND RADIATION PHYSICS ICNRP'13. – Almaty, Kazakhstan, 2013. Abstracts, p. 247-248.
16. Zabaryansky Yu.G. Voznesenskaya N.N., Voznesensky N.K., Kurachenko Yu.A. The Thermal and Ra-diation Synergy in Stabilized Vertebroplasty // Ibid., p. 259.
17. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. Authors: X-5 Monte Carlo Team //LA-UR-03-1987. 2003.
18. Overgaard. J. Simultaneous and sequential hyperthermia and radiation treatment of an experimental tumor and its surrounding normal tissue in vivo.: Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Vol. 6. 1980. P. 1507-1517.
19. Химмельблау Д. Прикладное нелинейное программирование. – М.: МИР, 1975 г.

АНАЛИЗ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СИГНАЛА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДАТЧИКА СКОРОСТИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА

М.А. Басараб, Н.С. Коннова, Д.А. Басараб¹, Д.Д. Мациевский²,
 Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана
¹ Региональный кардиохирургический центр ОГБУЗ «Белгородская област-
 ная клиническая больница Св. Иоасафа»,
² ГУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, г. Москва.
 E-mail: bmic@mail.ru, basarab_da@pochta.ru

Ультразвуковое исследование коронарного русла способно оказывать помощь в принятии решения при профилактике и лечении болезней системы кровообращения человека. Проблема теоретического исследования патофизиологии коронарного кровообращения до конца не решена несмотря на решение ряда вопросов коронарного кровотока в эксперименте и в клинике [1]. Принципиальные сложности обусловлены техническими проблемами регистрации и расшифровки сигнала, а также наличием нелинейной компоненты и множества циклов в динамике флуктуаций давления и кровотока, вызванных различными факторами. В связи с этим перспективным направлением в решении задачи фазового анализа коронарного кровотока является математическое моделирование поведения сложных систем с использованием методов нелинейной динамики [2]. С помощью доплеровских диагностических комплексов «Ангиодин» и «Минидоп-16» (НПФ «БИОСС», г. Зеленоград), а также модернизированного авторского высокочастотного (16 МГц) комплекса были получены сигналы высокого качества во время эпикардальной локализации коронарного кровотока на бьющемся сердце. Кроме непосредственной

эхолокации в ходе операции и регистрации на экране прибора, проводилась последующая расшифровка звукового сигнала на частотомере с отображением спектральных характеристик и линейной скорости кровотока. Разработанный программный комплекс позволяет загружать данные в ПЭВМ, визуализировать их, выполнять цифровую обработку сигнала, включая фазовый анализ кривых и расчет показателей линейного и объемного кровотока.

При измерении линейной и объемной скорости кровотока актуальной практической задачей также является визуализация поля его скорости внутри сосуда. Многие существующие подходы [3] требуют специализированного оборудования либо применения громоздкого математического аппарата. В работе предлагается простой математический алгоритм визуализации двумерного поля скоростей по исходным дискретным профилям, полученным путем сканирования простым одноэлементным доплеровским датчиком с узким лучом [4]. Датчик располагается на конце рычага сканирующего устройства, которое вырабатывает сигналы с амплитудами, пропорциональными координатам и ориентации прибора. При подаче ультразвукового сигнала с датчика возникает сигнал, отраженный от форменных элементов крови. Доплеровская разность между исходным и отраженным сигналами приводит к образованию на экране осциллографа семейства светлых точек, ордината которых пропорциональна скорости частиц. Измерение профиля скорости производится путем перемещения датчика перпендикулярно оси сосуда. Результирующая осциллограмма представляет зависимость амплитуды скорости кровотока от смещения датчика относительно оси сосуда. Поворачивая рычаг сканирующего устройства с последующим смещением датчика относительно оси, можно получить серию дискретных профилей скорости, по которой далее необходимо приближенно восстановить непрерывное поле в сечении.

Был разработан подход к визуализации двумерного поля скорости кровотока в сечении сосуда по дискретным профилям максимального кровотока в направлении излучаемого сигнала ультразвукового доплеровского датчика. При сканировании луч датчика направляется вдоль некоторой прямой L . Амплитуда сигнала на экране осциллографа есть прямое доплеровское нелинейное томографическое преобразование поля скоростей:

$$P_L V = \max_{(x,y) \in L} V(x,y).$$

Вводя набор прямых L_i ($i = \overline{1, N}$), отличающихся углом ориентации и смещением относительно оси сосуда, можно получить дискретный профиль томографических проекций P_{L_i} .

Математический алгоритм визуализации основан на итерационном решении обратной задачи нелинейной компьютерной томографии, в которой производится приближенное восстановление двумерного кровотока $\tilde{V}(x,y)$ в сечении по полученному дискретному набору значений P_{L_i} .

Результаты вычислительного эксперимента для параболической модели кровотока представлены на рис. 1.

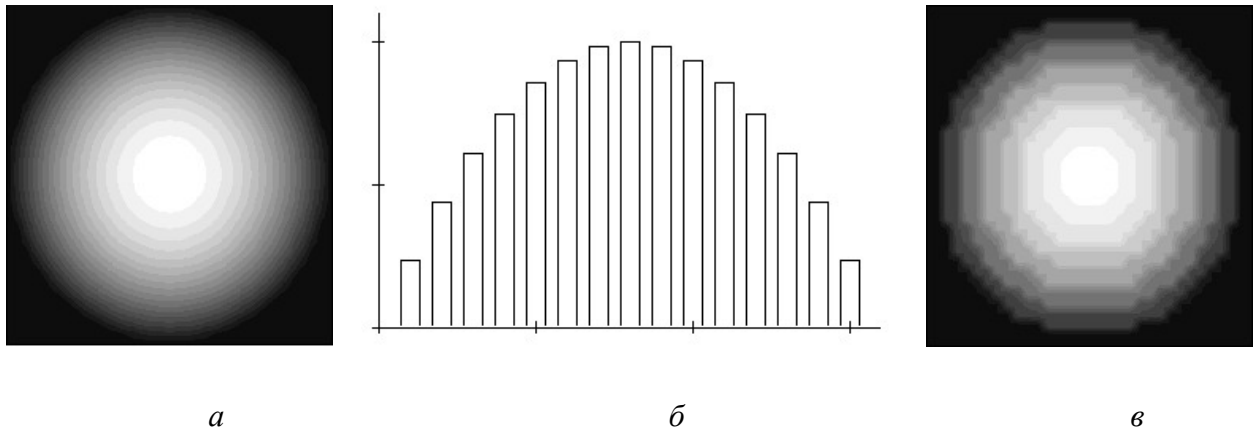


Рис. 1. Градации яркости исходного поля скоростей (а), доплеровская проекция (б), градации яркости восстановленного поля скоростей (в)

Численный эксперимент позволил сделать вывод о практической применимости рассмотренного алгоритма. Полученная методика ультразвукового исследования позволяет контролировать результат хирургической реваскуляризации миокарда, а также способна помочь в принятии решений в сложных случаях во время кардиохирургических операций.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 13-08-12023 офи_м.

Библиографический список

1. *Мацевский Д.Д., Басараб Д.А.* Применение миниатюрных ультразвуковых датчиков кровотока при операциях на открытом сердце // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007. № 1 (21). с. 24-25.
2. *Коннова Н.С.* Цифровая обработка сигналов доплеровского датчика объемной скорости кровотока в условиях переходных процессов в микроциркуляторном русле // Наука и образование: электронное научно-техническое издание, декабрь 2012. № 12. DOI: 10.7463/1212.0506267.
3. *Jayanthi A.K., Sujatha N., Ramasubba Reddy M.* Measuring Blood Flow: Techniques and Applications – A Review // Int. J. on Research and Reviews in Appl. Sciences, Feb. 2011. vol. 6, issue 2, pp. 203-216.
4. *Мацевский Д.Д.* Визуализация кровеносного русла с помощью ультразвука // Кардиология. 1978. №4. М.: Медицина. С. 135-137.
5. *Парашин В.Б., Иткин Г.П.* Биомеханика кровообращения: Учеб. пособие / Под ред. С.И. Щукина. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана. 2005. 224 с.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КОЛЕБАНИЙ КОЖНОГО КРОВОТОКА МЕТОДОМ ВЕЙВЛЕТ-ФИЛЬТРАЦИИ ДИНАМИЧЕСКИХ ТЕРМОГРАММ

А.А.Сагайдачный, А.В.Фомин, Д.А. Усанов, А.В.Скрипаль
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E- mail: andsag@yandex.ru

Визуализация гемодинамических изменений на поверхности тела человека играет важную роль в процессе диагностики и лечения патологий, связанных с нарушением магистрального артериального и венозного кровотока, регуляции кровенаполнения микрососудов, а так же с нарушением целостности кожного покрова, вследствие механических травм, ожогов или обморожений [1].

Среди наиболее распространенных методов визуализации кровотока можно выделить метод лазерной доплеровской визуализации, метод лазерной спекл-контрастной визуализации, метод фотоплетизмографической визуализации и капилляроскопию ногтевого ложа [2]. Методы визуализации кровотока в инфракрасном диапазоне находятся в стадии активного развития. В настоящее время не существует единого подхода к решению задачи визуализации кровотока на основе тепловизионных методов. Цель настоящего исследования - разработка метода визуализации медленных колебаний кожного кровотока конечностей, основанного на спектральной обработке динамических термограмм.

Ранее нами установлены соотношения между спектральными составляющими колебаний объемного кровотока и колебаний температуры кожи [3, 4]. В настоящей работе указанные соотношения используются как основа способа визуализации кожного кровотока на поверхности конечностей. Основная идея метода состоит в восстановлении колебаний кровотока с помощью компенсации затухания и дисперсии тепловой волны. Для преобразования последовательности тепловизионных изображений кисти в карты распределения колебаний кровотока использовался следующий алгоритм (рис. 1). В каждой точке термографического изображения (X_m, Y_n) размером $m \times n$ вычислялся частотно-временной вейвлет-спектр колебаний температуры для спектрального диапазона 0.001-0.1 Гц определялся набор спектральных составляющих $S_T(f,t)$ (шаг 1 на рис. 1), где f – частота спектральной составляющей, t – момент времени измерения спектральной составляющей.

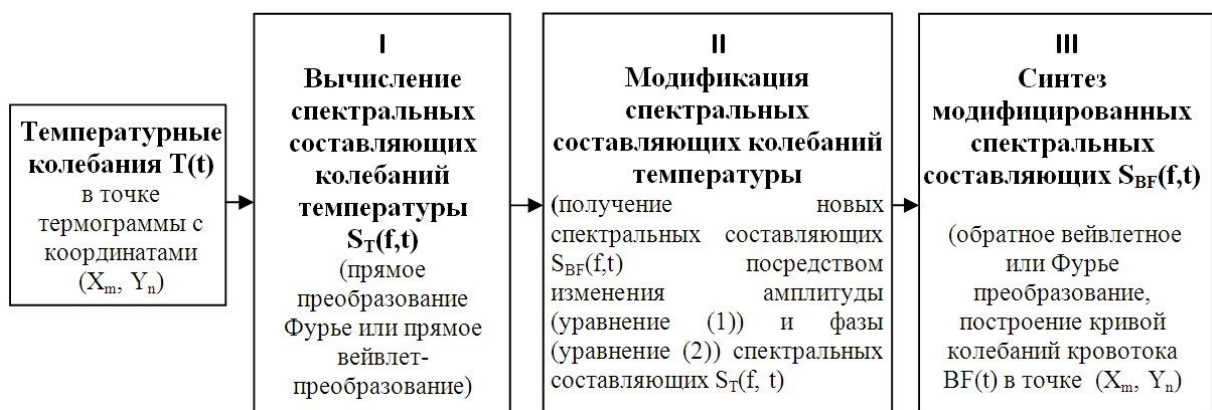


Рис. 1. Блок-схема преобразования температурных колебаний кожи в колебания кожного кровотока

Затем (шаг 2 на рис. 1) амплитуда каждой спектральной составляющей $S_T(f,t)$ умножалась на коэффициент $C_{AMP}(f)$ (выражение (1)) и сдвигалась на время запаздывания Δt_{PHASE} (выражение (2)).

$$C_{AMP}(f, z) = \exp\left(z \cdot \sqrt{\frac{\pi \cdot c \cdot \rho}{\lambda} \cdot f}\right), \quad (1)$$

$$\Delta t_{PHASE}(f, z) = \frac{z}{2 \sqrt{\frac{\pi \cdot \lambda}{c \cdot \rho} \cdot f}}, \quad (2)$$

где z – толщина рассматриваемого слоя биоткани, λ – коэффициент теплопроводности кожи ($\lambda=0,33$ Вт/(м·К). C – удельная теплоёмкость кожи ($C=3780$ Дж/К·кг), ρ – плотность кожи ($\rho=1057$ кг/м³).

Колебания кровотока, определенные в каждой точке термограммы, дают возможность построить карту распределения колебаний кровотока (рис. 2).



Рис. 2. Пример визуализации колебаний кровотока в области кистей во время проведения окклюзионной пробы на правой руке

Приведенные карты распределения кровотока демонстрируют возможность определения венозной анатомии в состоянии покоя, асимметрию колебаний кровотока в состоянии ишемии конечности при наличии окклюзии и в состоянии избыточного кровенаполнения (гиперемии). При этом высокую диагностическую значимость приобретает анализ асимметрии распределения кровотока.

Описанный метод тепловизионной визуализации колебаний кожного кровотока, может конкурировать с существующими методами визуализации

кровотока по таким параметрам как пространственное и временное разрешение. Получаемый в результате обработки температурных данных сигнал кровотока не зависит от внешних источников видимого излучения, не критичен к углу съемки и может регистрироваться как на поверхности всего тела, так и на отдельных его участках. Продемонстрированные карты колебаний кровотока содержат новую информацию о мгновенном распределении интенсивности кровотока в различных анатомических областях и его динамике. С помощью описанной технологии возможно определение симметрии-асимметрии распределения кровотока в контралатеральных конечностях и в различных пальцах одной конечности. При этом как, показывает сопоставление с результатами фотоплетизмографических измерений, корректно восстанавливаются как амплитудные, так и временные характеристики колебаний кровотока.

Разрабатываемая технология тепловизионной визуализации колебаний кровотока может применяться для мониторинга кожной микроциркуляции крови в конечностях тела человека при прогрессировании и лечении таких патологий как синдром диабетической стопы и синдром Рейно, развитии гангрены в результате ожогов, обморожений, травм или наличия атеросклероза.

Библиографический список

1. Jiang S C, Ma N, Li H J and Zhang X X 2002 Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries *Burns* V.28. P.713-7.
2. Allen J., Howell K. Microvascular imaging: techniques and opportunities for clinical physiological measurements // *Physiological measurement*. 2014. Т. 35. №. 7. С. R91.
3. Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В., Усанов Д.А. Методика восстановления фотоплетизмограммы в диапазоне эндотелиальных и нейрогенных колебаний по результатам измерений температуры пальцев рук // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2013, №3, С. 22 – 28.
4. Sagaidachnyi A.A., Skripal A.V., Fomin A.V. and Usanov D.A. Determination of the amplitude and phase relationships between oscillations in skin temperature and photoplethysmography – measured blood flow in fingertips // *Physiological measurement*. 2014. Vol. 35. № 2. Pp. 153-166.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КОРОТКИХ НЕСТАЦИОНАРНЫХ СИГНАЛОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

И.А.Мизева¹, П.Г.Фрик¹, С.Ю.Подтаев¹

¹ Институт механики сплошных сред УрО РАН, Пермь

E-mail: mizeva@icmm.ru

При исследовании функционального состояния системы микроциркуляции возникает необходимость спектрального анализа изменяющихся во времени величин. Математический анализ таких временных рядов имеет ряд особенностей, вызванных тем, что система «живет во времени», т.е. невозможно зафиксировать условия, при которых производится запись, следстви-

ем чего является нестационарность сигналов и сравнительно короткие ряды данных.

Многие процессы в человеческом организме происходят ритмически, для их описания используют методы спектрального анализа. В частности, используется спектральная плотность энергии, под которой, строго говоря, понимают результат Фурье разложения сигнала. Обобщением анализа Фурье является вейвлет-анализ, разработанный в 1980-х годах, в котором вместо гармонических функций используется семейство самоподобных функций. Такая функция, называемая анализирующим вейвлетом, локализована как в физическом, так и в частотном пространствах. Вейвлет-разложение было признано эффективным инструментом для анализа коротких нестационарных сигналов. Особый интерес вызывает изучение взаимных корреляций пульсаций нестационарных сигналов. Для этой цели был предложен метод вейвлет-корреляции (ВК), впервые примененный для сигналов, полученных из астрофизических наблюдений [1]. Целью данной работы является детальное изучение свойств метода ВК и применение его к биомедицинским данным, полученным из неинвазивных измерений микрогемодиализации крови человека.

Под микрогемодиализацией понимается кровообращение в сосудах диаметром меньше 100 мкм (артериолы, капилляры, арто-венулярные анастомозы, венулы). В микроциркуляторном звене осуществляется процесс обмена веществами между кровью и тканями. Исследование процессов, происходящих в этом сегменте сердечно-сосудистой системы имеет значительную роль с точки зрения понимания патогенеза заболеваний, их ранней диагностики и контроля качества лечения. Одним из наиболее распространенных методов неинвазивной оценки функционального состояния системы микроциркуляции является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) – методика основана на анализе изменения доплеровского сдвига частоты отраженного от движущихся в микрососудах эритроцитов. Важным понятием для описания системы микроциркуляции является понятие «сосудистый тонус» - изменение диаметра просвета сосуда. В конце 1990-х годов было установлено [2], что тонус сосудов изменяется ритмически под воздействием различных физиологических факторов, при этом были установлены диапазоны частот колебаний, связанных с сердечным, дыхательным, миогенным, нейрогенным и эндотелиальными ритмами [3]. Этот факт стал основой целого ряда исследований в области микрогемодиализации на основе спектрального анализа сигналов ЛДФ. К недостаткам методики ЛДФ можно отнести высокую стоимость экспериментального оборудования, чувствительность к артефактам микросмещения зонда, низкую воспроизводимость, связанную с гетерогенностью морфологии кожных сосудов. Параллельно с ЛДФ получил развитие метод прецизионной термометрии (контактной и инфракрасной). При исследовании пульсаций кожной температуры, что спектр колебаний температуры также демонстрирует наполненный спектр [4,5]. В этой связи важным предстает вопрос о корреляции пульсаций температуры и ЛДФ.

Методика эксперимента. В эксперименте приняли участие 10 здоровых добровольцев, не курящие, без микро- и макрососудистых заболеваний. В теплоизолирующей пластине на расстоянии 2 мм были закреплены световод ЛДФ и датчик температуры. Пластина при помощи двухстороннего липкого диска была прикреплена к тыльной поверхности дистальной фаланги указательного пальца человека. Регистрация проводилась в комфортных условиях в лаборатории с контролируемыми внешними параметрами. Запись сигналов ЛДФ была выполнена при помощи лазерного доплеровского флоуметра производства Moor Instruments, а температуры – прибором “Микротест” (разрешение по температуре составляет 0.001°C), производства НИЦ «ФМ Диагностика», Пермь. Длительность записи, 20 минут, обусловлена самыми низкими частотами представляющими интерес (0.01 Гц).

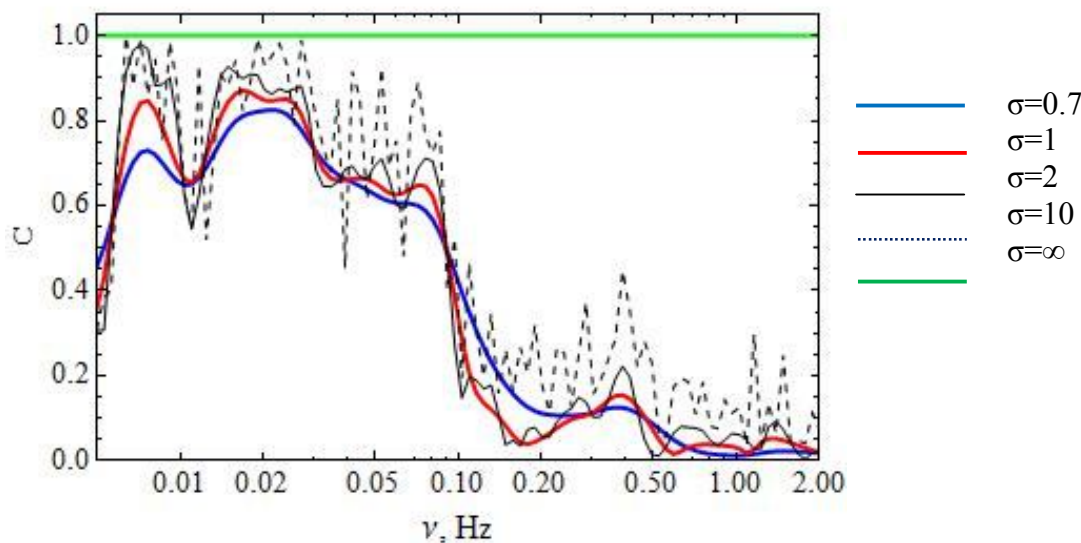


Рис.1 Вейвлет кросс-корреляционные функции для различных значений параметра σ .

Результаты. При детальном сравнении результатов обработки сигналов показано, что вейвлет-спектр сглаживает детали спектральной плотности энергии полученной при Фурье-анализе. Вычисленный по аналогии с Фурье-кросс спектром, вейвлет кросс-спектр не несет в себе дополнительной информации о сигналах, поскольку в нем присутствуют гармоники обоих сигналов. Для оценки корреляции необходимо использовать нормировку [1]:

$$C_{xy}(v) = \frac{\int_0^T W_x(v, \tau) W_y^*(v, \tau) d\tau}{\int_0^T W_x(v, \tau) d\tau \int_0^T W_y(v, \tau) d\tau} \quad (1)$$

Здесь $W_x(v, t) = \sqrt{v} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^*(v(t-t')) dt'$ - вейвлет образ сигнала $x(t)$, v - частота, t - время, $*$ - комплексное сопряжение. В качестве анализирующей функции выбран комплексный вейвлет Морле $\psi(t) = e^{2\pi i t} e^{-\frac{t^2}{2\sigma^2}}$. Отметим, что $C_{xy}(v)$ является комплексной функцией частоты, модуль которой изменяется в диапазоне $[0, 1]$, и характеризует степень коррелированности сигналов, а аргумент функции, определяет сдвиг фаз пульсаций заданной частоты v . При

$\sigma \approx 1$ вейвлет локализован в пространстве и имеет невысокое разрешение по частоте, при $\sigma \rightarrow \infty$ анализирующая функция близка к гармонической функции. На рис.1 представлены вейвлет кросс-корреляционные функции для разных значений параметра σ . Отметим, что при $\sigma \rightarrow \infty$ $C_{xy}(V)$ приближается к нормированному кросс-спектру Фурье, который без использования дополнительных операций (например, оконного Фурье преобразования) строго равен единице для любых двух сигналов. Оптимальной анализирующей функцией для вычисления кросс-корреляции нам представляется вейвлет Морле при $\sigma = 1$, который обеспечивает достаточное частотное разрешение, локализован в пространстве, является комплексным.

Усреднив кросс-корреляционную функцию по 10 измерениям, мы показали, что уровень корреляции ЛДФ и температуры в низкочастотной области (0.01-0.1 Гц) достоверно выше, чем для шумовых сигналов такой же длины. Тем самым доказано, что частотный анализ температурных сигналов высокого разрешения может применяться для изучения свойств микрогемоциркуляции.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта РФФИ-Урал 14-01-96030 p_урал_a.

Библиографический список

1. *E Nesme-Ribes E., Frick P., Sokoloff D., Zakharov V., Ribes J.-C., Vigouroux A., and Lacleare F.* Wavelet analysis of the Maunder minimum as recorded in solar diameter data // *Academie des Sciences Paris Comptes Rendus Serie B Sciences Physiques*. 1998. V. 321. P. 525-532.
2. *Kvernmo H.D., Stefanovska A., Kirkebøen K.A., et al.* Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium dependent and endothelium-independent vasodilator// *Microvascular Research*. 1999. V. 57. P.298–309.
3. *Rossi M., Carpi A., Galetta F., Franzoni F., and Santoro G.* Skin vasomotion investigation: A useful tool for clinical evaluation of microvascular endothelial function? // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2008. V. 62, N. 8. P. 541-545.
4. *Smirnova E.N., Podtaev S.Y., Mizeva I.A., and Loran E.A.* Assessment of endothelial dysfunction in patients with impaired glucose tolerance during a cold pressor test // *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2013. V.10. N.6. P. 489-497.
5. *Sagaidachnyi A.A., Skripal A.V., Fomin A.V., Usanov D.A.* Determination of the amplitude and phase relationships between oscillations in skin temperature and photoplethysmography-measured blood flow in fingertips// *Physiological measurement*. 2014. V.35. N.2. P 153-166.

МЕТОД ОЦЕНКИ ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ МИОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ТОНКОЙ КИШКИ

М.М. Каменецкая, А.В. Жеребцов¹, Н.С. Тронская¹

Московский физико-технический институт, Долгопрудный

¹НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

E-mail: ntropskaya@mail.ru

Электромиографию (ЭМГ) с вживленных в стенку желудка или кишки электродов можно отнести к «золотому стандарту» среди методов регистрации электрической активности органов пищеварительной системы. Этот метод используется в основном в эксперименте и позволяет как в острых, так и хронических опытах регистрировать внеклеточные потенциалы, генерируемые гладкомышечными клетками.

Электрическая активность гладкомышечных стенок органов желудочно-кишечного тракта имеет две компоненты: медленные волны и спайковые потенциалы. В экспериментальных исследованиях убедительно доказано, что появление спайковых потенциалов сопровождается сокращением гладких мышц [1]. При длительной регистрации электрической активности гладких мышц тонкой кишки в хронических опытах на животных (собаки, обезьяны, крысы) установлено, что в межпищеварительном состоянии спайковые потенциалы появляются на медленных волнах в определенной последовательности, так, что наблюдается мигрирующий миоэлектрический комплекс – ММК [2]. Его продолжительность 90- 120 минут у человека и собак и 10-20 минут у крыс. Цикл ММК имеет три фазы. Фаза I (покоя) в тонкой кишке характеризуется относительным отсутствием спайковых потенциалов по сравнению с другими фазами. Фаза II (нерегулярной активности) характеризуется увеличением интенсивности спайковых потенциалов, но они регистрируются не на каждой медленной волне. Фаза III (регулярной, ритмической активности) характеризуется внезапным и стабильным появлением высокоамплитудных спайковых потенциалов на каждой медленной волне. По сравнению с другими фазами в эту фазу спайковые потенциалы максимальной амплитуды и максимальной длительности. Окончание фазы III характеризуется внезапным исчезновением спайковых потенциалов. ММК постепенно распространяется вдоль тонкой кишки, что свидетельствует о нормальной пропульсивной перистальтике кишечника. [2, 3].

Основными временными параметрами ММК являются: длительность цикла (период) ММК, длительность фазы I, II и III.

Главной проблемой визуального анализа является сложность четкого разграничения фаз, в особенности, когда длительные ЭМГ сжаты на временной оси. Просмотр часовой ЭМГ, записанной в режиме реального времени, достаточно трудоемок. Другой проблемой является субъективность. Так, отмечено, что различия в длительности фаз по данным разных экспертов могут составлять до 10%.

Большинство известных методов автоматического анализа временных

параметров ММК основаны на оценке спайковой активности. При этом медленноволновая составляющая отфильтровывается с помощью частотных фильтров. В частности, при оценке спайковой активности в определённой точке ЭМГ сигнала используется метод среднего абсолютного значения сигнала на временном окне, охватывающим область в непосредственной близости к исследуемому моменту времени. Таким образом, в результате можно получить количественную оценку спайковой активности во времени и определить пороговые значения, соответствующие I, II, III фазам ММК. Длина окна имеет порядок нескольких периодов медленных волн. Сложность заключается в том, что помимо спайковых потенциалов, в сигнале присутствуют как шумовые составляющие, так и артефактные составляющие, схожие по форме и амплитуде со спайковыми потенциалами. При усреднении абсолютного значения на небольшом окне, приходится учитывать их случайный вклад, который усложняет дальнейший анализ и вносит ошибку как в пороговые значения, так и в сами определяемые параметры ММК. Различные методы уменьшения их влияния и отсеивание путём более точной идентификации спайковых потенциалов, позволяют снизить ошибку, но так же вносят дополнительную сложность в алгоритмы и анализ [4].

Нами было предположено, что на большом временном окне при усреднении абсолютных значений ЭМГ, вклад случайных составляющих при отсутствии явных высокоамплитудных артефактов движения или им подобных, будет иметь постоянную величину, вне зависимости от исследуемого участка ЭМГ. Исходя из того, что целью является определение временных параметров ММК, было выбрано окно длительностью 180 с, что по порядку сопоставимо с длительностью фазы III. Для тестирования алгоритма были использованы ЭМГ записи, полученные в нашей лаборатории с монополярных игольчатых электродов, вживленных в тонкую кишку крыс. Частота дискретизации сигнала составляла 250 Гц. Предварительно записи были отфильтрованы частотными фильтрами: фильтр верхних частот - 7 Гц и фильтр нижних частот - 15 Гц (фильтры Баттерворта). Построение графиков интенсивности спайковой электрической активности проводили с шагом, равным частоте дискретизации исходной кривой. На рисунке 1 изображена часовая ЭМГ с отфильтрованной медленноволновой составляющей и её график усреднённого абсолютного значения. Как видно из рисунка, полученный график довольно точно отражает поведение ММК на протяжении всей ЭМГ.

Перспективным направлением дальнейшей работы является оценка шумового и артефактного порога на результирующем графике усреднённого абсолютного значения, а также оценка и эмпирический подбор относительных пороговых величин, характеризующих I, II, III фазы ММК.

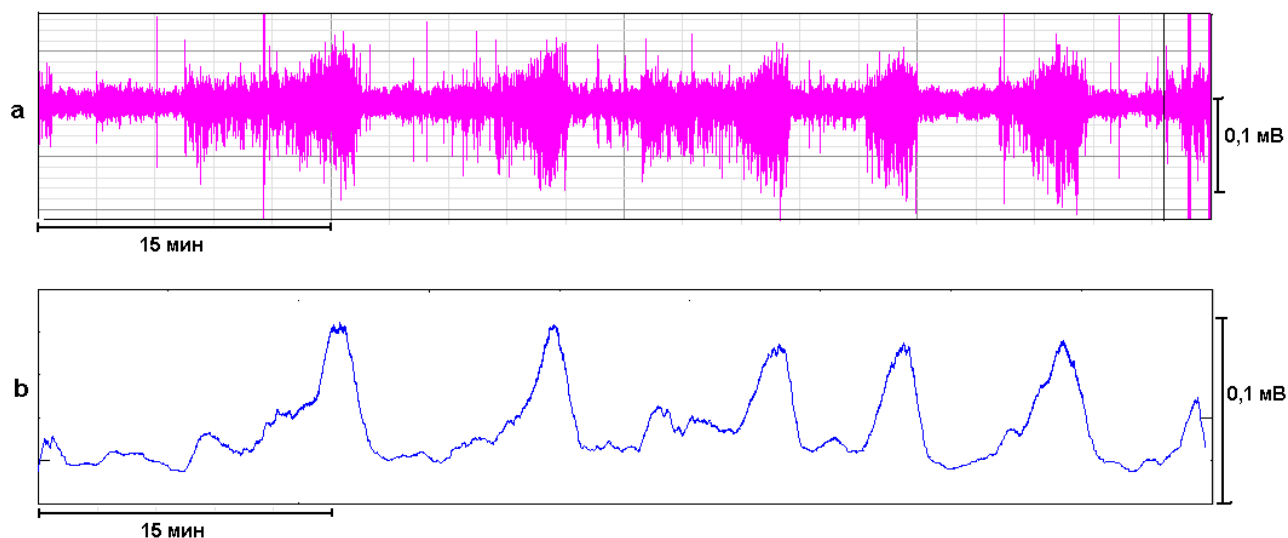


Рис.1. ЭМГ с отфильтрованной медленноволновой составляющей и её график усреднённого абсолютного значения
 а - изображение исходной часовой записи электромиографического сигнала стенок гладких мышц тонкого кишечника
 б - график, полученный после применения метода среднего абсолютного значения с шириной окна 180 с

Библиографический список

1. *Богач П.Г.* Алгоритмические и автоматные модели деятельности гладких мышц / П.Г. Богач, Л.Г. Решодько.- Киев: Наукова думка, 1979. 348с.
2. *Лебедев Н.Н.* Биоритмы пищеварительной системы - М.: Медицина, 1987. 256с.
3. *Фундаментальная и клиническая физиология: Учебник для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского.- М.: Издательский центр «Академия». 2004. С. 983-993.*
4. *Van Schelven L. J., Nieuwenhuijs V. B., Akkermans L. M. A.* Automated, quantitative analysis of interdigestive small intestinal myoelectric activity in rats // Neurogastroenterol. Mot. 2002. Vol.14. P. 15-23.

ОЦЕНКА СИНХРОНИЗОВАННОСТИ 0.1 ГЦ РИТМОВ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Е.И.Боровкова¹, А.С. Каравачев^{1,2}, О.В. Астахов¹

¹ Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

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

E-mail: rubanei@mail.ru

Количественная оценка фазовой синхронизованности по экспериментальным данным является актуальной задачей для современной физиологии и кардиологии [1].

Ранее нами была разработана методика количественной оценки фазовой синхронизованности, ориентированная на анализ нестационарных за-

шумленных сигналов [2]. Применение методики [2] для исследования взаимодействия 0.1 Гц ритмов нервной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) позволило получить новые фундаментальные сведения об особенностях взаимодействия этих подсистем регуляции и прикладные результаты, важные для медицинской диагностики [3]. По результатам исследования также было сделано заключение, что длительное монитирование режимов работы исследуемых систем позволит получить качественно новые результаты в области медицинской диагностики. Для этого необходимо разработать специальные экспериментальные установки и специализированный метод диагностики фазовой синхронизованности, ориентированный на обработку данных в реальном времени.

В работе [4] была показана принципиальная возможность модификации предложенного метода [2] на случай анализа сигналов в реальном времени. Однако реализация метода [4] в виде конечного носимого устройства фактически не может быть выполнена из-за высокой ресурсоемкости предложенного метода [4].

В данной работе предложена методика диагностики синхронизованности подсистем 0.1 Гц регуляции ритма сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления в ходе анализа фотоплетизмограммы (ФПГ), которая позволяет реализацию в реальном времени на базе носимого устройства по типу холтеровского монитора.

Методика заключается в следующем. Сначала проводится выделение эквидистантной 10 Гц кардиоинтервалограммы (КИГ) и 10 Гц ФПГ из экспериментального временного ряда ФПГ. Далее проводится выделения 0.1 Гц частотных составляющих исследуемых подсистем, синтез сигналов мгновенных фаз, поиск по реализации разности фаз участков фазовой синхронизации и расчет количественной меры - суммарного процента фазовой синхронизации.

Для получения информации о вариабельности сердечного ритма по сигналу ФПГ идентифицируются моменты сердечных сокращений, как вершины анакротических зубцов ФПГ (r -пики) и выделяется эквидистантная 10 Гц кардиоинтервалограмма (КИГ). Детектирование r -пигов осуществляется по быстро нарастающему переднему фронту пульсовой волны, который является типичным для всех основных форм ФПГ. Для выделения начала переднего фронта пульсовой волны проводится фильтрация ФПГ полосовым БИХ-фильтром Баттерворта 5 порядка с узкой полосой пропускания от 0.08 до 1.5 Гц, которая обеспечивает сглаживание высокочастотных составляющих пульсовых волн, связанных с артефактами и шумами радиофизической природы. Так как длительность переднего фронта пульсовой волны изменяется слабо, то в качестве аппроксимации расстояний между сокращениями сердца используется последовательность расстояний между локальными минимумами фильтрованного сигнала, по которым строится неэквидистантный ряд КИГ. Эквидистантную КИГ получаем с помощью кусочно-линейной аппроксимации и перевыборки до частоты 10 Гц.

Для понижения частоты дискретизации ФПГ до 10 Гц сигнал ФПГ предварительно фильтруется БИХ-фильтром нижних частот Баттерверта 3 порядка с частотой среза 2 Гц. Такая фильтрация уменьшает влияние эффекта отражения частот при понижении частоты дискретизации сигнала ФПГ до 10 Гц.

Далее с помощью цифрового фильтра с конечной импульсной характеристикой Хэмминга 101 значение и полосой пропускания $[0.06; 0.14]$ Гц выделяются спектральные составляющие сигналов ФПГ и КИГ с частотой 0.1 Гц, отражающие активность исследуемых систем.

С помощью специализированного цифрового фильтра Гильберта с конечной импульсной характеристикой 101 значение строится аналитический сигнал фазы.

По мгновенной разности фаз $\varphi(t)$ исследуемых ритмов осуществляется детекция областей фазовой синхронизации. Разность фаз разбивается на окна шириной b . В каждом окне осуществляется оценка среднего и квантование разности фаз в этом окне по уровню среднего на интервалы шириной d . В результате, для каждого окна шириной b получаем уровень квантования, соответствующий среднему уровню фазы в окне. Областям фазовой синхронизации, на которых зависимость $\varphi(t)$ имеет почти горизонтальный вид, должны соответствовать последовательные окна с одинаковым уровнем квантования. Будем считать, что необходимым условием синхронизации является достаточно большое количество последовательных окон с одинаковым уровнем квантования, не менее n окон. Выбраны следующие значения параметров: $b=10$ с, $d=pi$, $n=4$. Суммарная длительность всех областей синхронизации выражается в процентах от длительности всей записи - суммарный процент фазовой синхронизации - S .

Работоспособность предложенной методики обработки сигналов в реальном времени продемонстрирована в натурном эксперименте при количественной оценке фазовой синхронизованности между подсистемами нервной регуляции деятельности ССС у 9 добровольцев. Проводилась регистрация 120 Гц 24 битного ФПГ разработанным носимым устройством для длительного мониторинга кровенаполнения конечностей. Одновременно проводилась регистрация 250 Гц 16 битных временных реализаций ЭКГ и ФПГ с помощью эталонного прибора Медиком Энцефалан-10. Тестирование предложенной методики показало, что в областях фазового захвата разности фаз, полученные предложенным ранее и новым методами, ведут себя очень похоже и характеризуются колебаниями в пределах pi . Средняя ошибка оценки S новым методом по сравнению со старым составила примерно $11 \pm 4\%$.

Таким образом, разработана новая методика количественной оценки фазовой синхронизованности, ориентированная на обработку 120 Гц 24 битного сигнала ФПГ в реальном времени на базе носимого устройства по типу холтеровского монитора. Анализ технических особенностей реализации метода показывает возможность его реализации на базе 32 битных RISC-микроконтроллерах Atmel семейства SAM4L.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ проект № 14-12-00291.

Библиографический список

1. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2011. Т. 19. № 3. С. 179-183.
2. Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Kiselev A.R., Gridnev V.I., Ruban E.I. and Bezruchko B.P. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // CHAOS. 2009. V. 19. P. 033112.
3. Киселев А.Р., Беснятов А.Б., Посненкова О.М., Гриднев В.И., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Довгалецкий П.Я. Внутренняя синхронизация основных 0.1 Гц-частотных ритмов в системе вегетативного управления сердечно-сосудистой системой // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 2. С. 69–75.
4. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Миронов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // Анналы аритмологии. Принята к публикации в 2014 г.

РАЗРАБОТКА ИНТЕРФЕЙСА МОЗГ-КОМПЬЮТЕР ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ И ПОДАВЛЕНИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ

В.В. Макаров^{1,2}, В.А. Максименко^{1,2}, А.А. Короновский¹, А.Е. Храмов^{1,2}

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.

E-mail: vladmak404@gmail.com

На сегодняшний день в мире насчитывается около 40 различных типов эпилептических расстройств, характеризующихся различными причинами возникновения и клинической картиной [1, 2]. Однако, показано, что в основе возникновения эпилептических приступов, соответствующих различным типам эпилепсии (включая тонико-клонические приступы и абсансы [3]) лежат схожие механизмы, связанные с гиперсинхронной динамикой сети нейронов головного мозга [4].

В последнее время большое количество научных работ было направлено на изучения причин возникновения подобного гиперсинхронного поведения нейронной сети и возможности его разрушения. В частности, в экспериментальной работе [5] была продемонстрирована возможность подавления эпилептического приступа путем электрической стимуляции головного мозга. Полученные результаты привлекли внимание ученых к возможности создания интерфейсов мозг-компьютер для автоматического предсказания и подавления эпилептических приступов у пациентов, как альтернатива хирургическим вмешательствам и медицинским препаратам [6].

В контексте исследования возможности разработки таких интерфейсов основной задачей является предсказание возникновения эпилептического

приступа в режиме реального времени. Несмотря на большое количество работ, посвященных данной проблеме, в настоящий момент не существует эффективного метода, позволяющего с достаточной точностью предсказать возникновение эпилептического события [7]. Основная проблема заключается в сложном патогенезе заболевания и недостатке информации о механизме распространения гиперсинхронной активности по нейронной сети в момент начала приступа. Для исследования эпилептической активности и разработки методов предсказания предпочтительно также использовать длинные записи ЭЭГ [7], т.к. использование коротких записей, содержащих искусственно вызванные приступы, может сделать результат неприменимым к реальным эпилептическим событиям.

В настоящей работе представлен метод предсказания возникновения эпилептической активности по многоканальной записи ЭЭГ при помощи детектирования гиперсинхронной динамики нейронного ансамбля [8] на ранней стадии, и рассматривается вопрос практической реализации на его основе интерфейса мозг-компьютер для предсказания и подавления приступов в режиме реального времени.

Авторы выражают благодарность проф. G. van Luijtelaar за предоставленные экспериментальные данные и обсуждение полученных результатов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в части проведения научно-исследовательских работ (проекты СГТУ-141, СГТУ-157), а также Российского Фонда фундаментальных исследований (проект 14-02-31235 и 12-02-00221).

Библиографический список

1. Adams, R.D., Victor, M., Ropper, A.H. Principles of Neurology - McGraw-Hill, New York, 1997. 317 p
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes // *Epilepsia* 1989. V. 30. P. 389–399.
3. Meeren H., van Luijtelaar, G., Lopesda Silva, F., Coenen, A., Evolving concepts on the pathophysiology of absence seizures: the cortical focus theory // *Arch. Neurol.* 2005. V. 62. N. 3. P. 371–376.
4. Mormann F., Elger C., Lehnertz K. Seizure anticipation: from algorithms to clinical practice // *Curr Opin Neurol.* 2006. V. 19. P. 187–193.
5. Berényi A., Belluscio M., Mao D., Buzsáki G. Closed-Loop Control of Epilepsy by Transcranial Electrical Stimulation // *Science* 2012. V. 337. P. 735,
6. Feldwisch-Drentrup H., Schelter B., Jachan M., Nawrath J., Timmer J., Schulze-Bonhage A. Joining the benefits: Combining epileptic seizure prediction methods // *Epilepsia* 2010. V. 51. N. 8. P.1598–1606
7. Carney P.R., Myers S, Geyer J.D. Seizure Prediction: Methods. // *Epilepsy Behav.* 2011. P. 389–399.
8. Sitnikova E., Hramov A. E., Koronovsky A. A., and van Luijtelaar G., Sleep spindles and spike-wave discharges in EEG: their generic features, similarities and distinctions disclosed with Fourier transform and continuous wavelet analysis // *Journal of Neuroscience Methods* 2009. V. 180, N. 2, P. 304–316.

ЦИФРОВАЯ ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЙ КАК НОВЫЙ МЕТОД МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В РЕСТАВРАЦИОННОЙ СТОМАТОЛОГИИ

О.А. Шляпкинова, Н.О. Бессуднова, А.В. Садовников, С.Б. Вениг
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

На сегодняшний день в реставрационной стоматологии существуют различные методы медицинской визуализации. Стандартные методы обследования (осмотр врача с применением инструментального оборудования) являются самыми распространенными. Однако, данный метод обследования затрагивает только поверхность зуба. Одним из основных методов диагностики внутренних тканей зуба является рентгенология.

В данном исследовании был разработан новый метод обследования, который позволяет неинвазивно выявлять дефекты на поверхности зуба при помощи цифровой обработки цветных изображений. Новый метод принципиально отличается от уже существующих методов и позволяет получать более точную информацию о состоянии адгезивного соединения.

В ходе *in vivo* исследований была проведена диагностика состояния композитных реставраций для группы добровольцев, которая наблюдалась в течение 2 лет.

Для анализа поверхности реставрированного зуба был использован фотоаппарат Nikon D3s и объектив AF-S VR Micro-Nikkor 105mm f/2.8G IF-ED с целью получения высококачественных фотографий. Фотосъемка сопровождалась современным искусственным освещением.

С целью изучения адгезивного слоя были получены изображения реставраций, которые в последствии были исследованы в программном комплексе MathCad.

На начальном этапе цветные фотографии были преобразованы в черно-белые изображения, и по распределению интенсивности цвета была рассчитана ширина зоны соединения между твердыми тканями зуба и реставрационным материалом в трех различных точках на различных участках по всей длине образца.

На рис. 1 представлены фотографии одного и того же участка реставрации до профессиональной шлифовки и полировки (слева) и после (справа).

Рассчитанные результаты ширины зоны адгезивного соединения представлены в таблице 1.

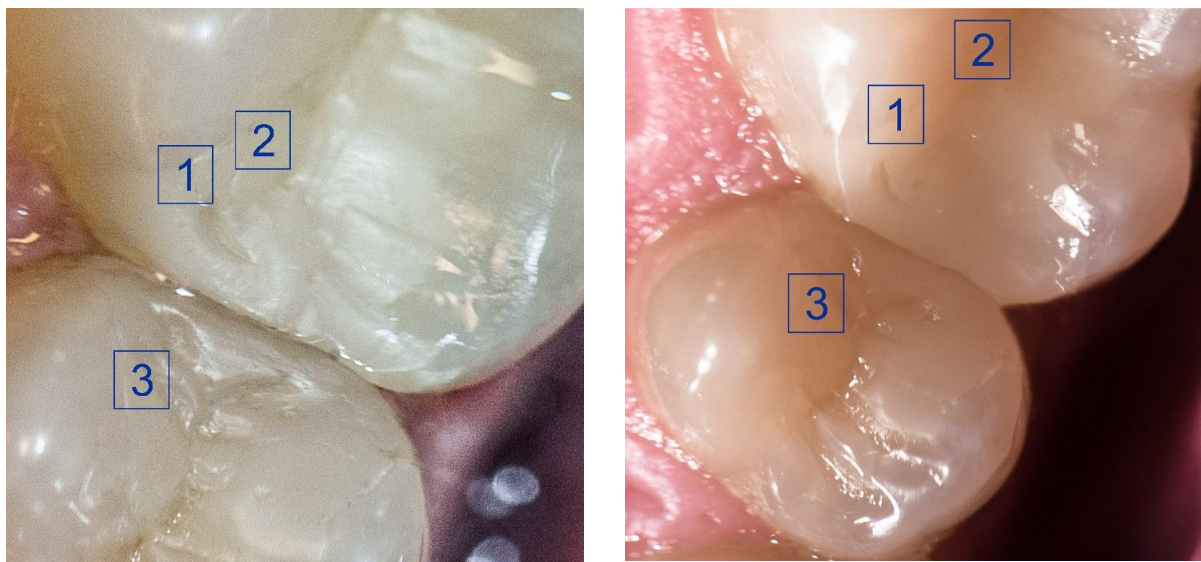


Рис. 1. Фотографии участка реставрации до (слева) и после (справа) шлифовки и полировки зуба

Таблица 1. Экспериментальные результаты первого пациента

До полировки					
1 ^{ый} участок		2 ^{ой} участок		3 ^{ий} участок	
d, пиксель	d, мм	d, пиксель	d, мм	d, пиксель	d, мм
0	0	58	0,10	12	0,02
0	0	45	0,08	13	0,02
0	0	82	0,14	30	0,05
После полировки					
1 ^{ый} участок		2 ^{ой} участок		3 ^{ий} участок	
d, пиксель	d, мм	d, пиксель	d, мм	d, пиксель	d, мм
30	0,07	0	0	38	0,09
34	0,08	41	0,09	54	0,12
26	0,06	16	0,04	39	0,09

Можно заметить, что ширина зоны соединения на участках 1 и 3 после полировки увеличилась. Это можно объяснить тем, что в процессе полировки были удалены артефакты с поверхности образца и верхний слой материала, которые не позволяли увидеть деградацию адгезивного соединения. Следовательно, данную процедуру необходимо выполнять перед каждой фотосессией для получения достоверных результатов.

Основной целью проекта было изучение морфологии поверхности восстановленных тканей зуба с использованием цифровой обработки цветных изображений. Полученные результаты доказывают, что применение данного метода позволяет оценить состояние адгезивного соединения и полностью согласуется со стандартными методами диагностики в стоматологии. Разработанный метод может быть использован при периодическом мониторинге реставраций с целью своевременного предотвращения разрушения восстановленных тканей зуба, что в свою очередь приведет к улучшению качества стоматологического обслуживания.

Библиографический список:

1. Liu Y., Tjaderhane L., Breschi L., Mazzoni A., Li N., Mao J., Pashley D.H. and Tay F.R. Limitations in Bonding to Dentin and Experimental Strategies to Prevent Bond Degradation// Journal of Dental Research. 2011. №90(8). С. 953-968.
2. Breshi L., Mazzoni A., Ruggeri A. and others. Dental adhesion review: Aging and stability of bonded interface// Dental Materials. 2008. №24. С. 90-101.
3. Bessudnova N.O., Venig C.B., Genina E.A., Sadovnikov A.V., Shlyapnikova O.A., Bilenko D.I., Gribov A.N. Evolution of adhesive interfaces in restorative dentistry: In vitro & in vivo studies// Journal of Innovative Optical Health Sciences. 2014.
4. De Much J., Van Landuyt K., Peumans M. and others. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results// J Dent Res. 2005. №84. С. 118-132.

ОЦЕНКА РЕАКТОГЕННОСТИ ВАКЦИННОГО ШТАММА BRUCELLA ABORTUS 19 ВА И ДО И ПОСЛЕ ИНАКТИВАЦИИ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МОРСКИХ СВИНКАХ

О.В. Ульянова, С.С. Ульянов

Саратовский государственный аграрный университет им.Н.И. Вавилова
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: ulianovaov@mail.ru

Реактогенность бактерий вакцинного штамма бруцеллеза *B. abortus* 19 ВА, до и после инактивации методом ФДВ, изучали на морских свинках используя регламентированный (общепринятый) и когерентно-оптический методы.

При оценке регламентированным методом установлено, что фотоинактивированные в течение 3 ч клетки *B. abortus* 19 ВА являются безопасными для лабораторных животных.

Далее оценку реактогенности фотоинактивированных бактерий вакцинного штамма *B. abortus* 19 ВА проводили в *in vivo* экспериментах на морских свинках методом спекл-имиджинга.

Для проведения этих исследований нами был предложен компьютеризированный диагностический комплекс, состоящий из двухуровневой биосистемы и физического датчика. Биосистема состояла из бактериальных клеток, воздействовавших на лабораторное животное и собственно лабораторного животного (морская свинка), выступавшего в качестве сенсорного звена. В качестве физического датчика выступали лазерные измерительные системы, которые объективно регистрировали количественные изменения, происходящие в биосенсорном звене. Создание данного комплекса было предназначено для оценки реактогенности вакцинного штамма *B. abortus* 19 ВА на организменном уровне.

Для регистрации изменений церебрального кровотока морских свинок предварительно наркотизировали нембуталом по стандартной схеме. Для ис-

ключения влияние кожного кровотока, с поверхности головы удаляли фрагмент кожи. Были проведены две серии экспериментов. В каждой серии использовали по три группы животных. Первая группа – интактные животные. Вторая группа – животные, которым внутримышечно вводили 0,5 мл взвеси клеток вакцинного штамма *B. abortus* 19 ВА ($2 \cdot 10^9$ м.к./мл). Третья группа – морские свинки, которым проводили аналогичные инъекции бактерий *B. abortus* 19 ВА после 3 ч ФДВ.

Поле зрения системы формирования изображения в установке для спекл-имиджинга составляло 6х6 мм, увеличение оптической системы равнялось 1.6, пространственное разрешение – 5.8 мкм. Наблюдение за животными проводили в течение 1 ч после инъекции.

На рисунке 1 представлены усредненные по времени изображения спекл-полей (среднее по времени значение флуктуаций интенсивности динамических спекл-структур). Изображения усредненных спеклов являются менее информативными и отражают в первую очередь не расположение микрососудов в капиллярной сети головного мозга, а поверхностные неровности костной ткани головы исследуемых животных.

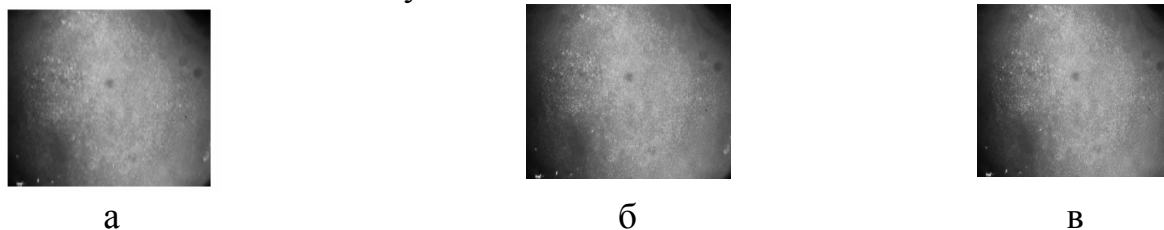


Рис. 1. Визуализация сосудов головного мозга морской, усредненные по времени динамические спеклы: до введения бактерий вакцинного штамма *B. abortus* 19ВА (а); после введения интактных клеток *B. abortus* 19 ВА (б); после введения фотоинактивированных в течение 3 ч клеток *B. abortus* 19 ВА (в)

На рисунке 2 показан контраст динамических спеклов в плоскости изображения. Сравнивая рисунки, можно заметить, что наблюдаемые изображения несколько смещены относительно друг друга. Этот эффект обусловлен смещением животных в процессе дыхания. Следует отметить, что устранить этот эффект в эксперименте крайне сложно.

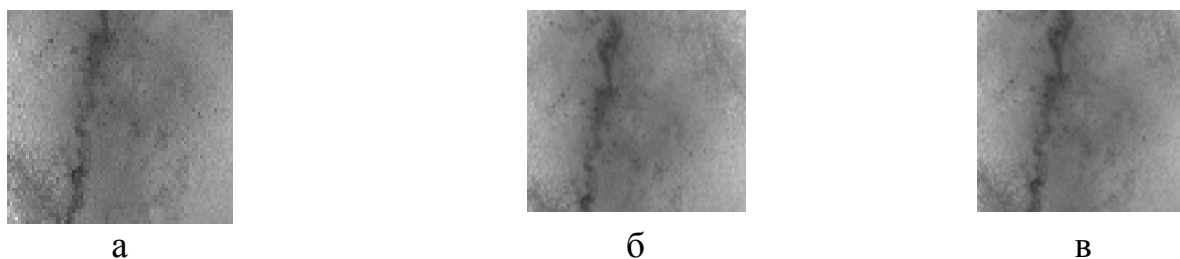


Рис. 2. Визуализация сосудов головного мозга морской, контраст динамических спеклов в плоскости изображения: до введения бактерий вакцинного штамма *B. abortus* 19ВА (а); после введения интактных клеток *B. abortus* 19 ВА (б); после введения фотоинактивированных в течение 3 ч клеток *B. abortus* 19 ВА (в)

Каких-либо заметных изменений в топологии кровеносной сети обнаружено не было.

С помощью метода спекл-имиджинга с использованием стандартной биосистемы для оценки реактогенности вакцинного штамма *B. abortus* 19 ВА на организменном объективно установлено, что фотоинактивированные бактерии указанного штамма в течение 40 мин после внутримышечного введения не оказывают влияния на церебральные сосуды морских свинок.

АЛГОРИТМ ДЕРЕВА РЕШЕНИЙ ДЛЯ АНАЛИЗА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ ТЕСТИРОВАНИИ

М.В.Войтикова

Институт физики НАН Беларуси
E-mail: voitikova@imaph.bas-net.by

Алгоритм Data Mining применялся для анализа результатов выполнения психоэмоциональных тестов и диагностики гемодинамической реакции пациента. Предложенный алгоритм позволил определить 5 типов реакции пациентов на стресс, в т.ч. гиперреакция, гипертоническая и нетипичная реакция.

Актуальность психоэмоционального тестирования в клинической практике связана с возможностью изучения реакции сердечно-сосудистой системы на психоэмоциональную нагрузку, поскольку такая реакция дает возможность выявления ряда сердечно-сосудистых патологий [1], психических заболеваний [2], ранних функциональных гемодинамических нарушений, например, повышенного риска развития артериальной гипертензии (АГ) [3]. В настоящее время практикуется ряд тестов с применением компьютерного оборудования для создания игровой ситуации, таких как информационная проба [5], Струп тест [6], «7±2» тест [7], а также ряд тестов на основе устного счета [2], интервьюирования или выступления тестируемого пациента перед «экзаменаторами» и др. [3, 4]. Тесты с использованием игровой ситуации [5-7], которые обрабатывались в нашем исследовании, состояли в измерении исходного АД до выполнения пациентом задания, далее измерялось АД на 1-й, 3-й, 5-й минутах выполнения пробы и на 1-й, 3-й и 5 минуте отдыха после ее прекращения. Таким образом, была получена база данных из 165 (120 нормотензивных и 45 гипертензивных пациентов) временных рядов измерений АД при выполнении пробы пациентами, состоящих из 7 пар систолического и диастолического АД.

Для анализа результатов психоэмоционального тестирования пациентов нами использовался метод деревьев решений (Decision Tree), являющийся одним из наиболее наглядных и популярных алгоритмов Data Mining [8]. В основе классификации с помощью дерева решений лежит создание последовательности правил, использующих булеву логику. Структура дерева представляет собой совокупность «веток», которые представляют собой набор атрибутов, по которым различаются объекты классификации (в нашем случае это

ряд из 14 последовательных измерений АД во время выполнения теста согласно протоколу психоэмоционального тестирования), и «листья», являющиеся значениями целевой функции (т.е. оценка индивидуально-психологических особенностей пациента).

Первый узел дерева решений является узлом проверки наличия исходных повышенных значений АД у пациента. Переход к другим ветвям дерева сопровождается условиями, налагаемыми на измерения АД во время выполнения психоэмоциональной пробы на 1-й, 3-й и 5-й мин (2-4 пара измерений АД пациента в нашей базе данных): «незначительный и быстрый подъем АД», «нетипичный прирост АД», «умеренный и быстрый подъем АД», «запоздавающий и/или большой подъем АД». Дальнейший переход по ветвям дерева определяется условиями, налагаемыми на измерения АД во время отдыха на 1-й, 3-й и 5-й мин отдыха (5-7 пара измерений АД пациента в нашей базе данных): «возврат АД к исходным значениям» и «отсутствие снижения АД во время отдыха».

Предложенный нами классификатор на основе дерева решений для определения реакции АД на психоэмоциональную нагрузку позволил разделить пациентов на 5 категорий, первые 3 из которых описаны в литературе:

1. нормальная реакция (прирост САД < 15 мм.рт.ст. и прирост ДАД < 10 мм.рт.ст. + нормальная релаксация, состоящая в возврате АД во время отдыха к исходным значениям);
2. гипертоническая реакция (прирост САД > 15 мм.рт.ст. и/или прирост ДАД > 10 мм.рт.ст. + нормальная релаксация, состоящая в возврате АД во время отдыха к исходным значениям);
3. гипертоническая реакция (прирост САД > 15 мм.рт.ст. и/или прирост ДАД > 10 мм.рт.ст. + гипертензивная релаксация, состоящая в сохранение повышенного АД после отдыха);
4. пограничная реакция (нормальная реакция АД на стресс, но с гипертензивной релаксацией, т.е. с сохранением повышенного АД во время отдыха),
5. нетипичная реакция на стресс (понижение систолического S при одновременном повышении диастолического давления D, что при незначительном изменении пульса соответствует снижению сердечного выброса при стрессе).

Контроль качества автоматической классификации проводился медицинским экспертом. В 5-ю категорию был ошибочно отнесен 1 образец из 1-й категории с незначительным уменьшением систолического и диастолического давления при стрессе. Такие ошибки классификации объясняются малой выборкой 5-й категории (5 образцов из 165). Остальные образцы были классифицированы верно.

Применение алгоритма дерева решений позволило идентифицировать 5 категорий гемодинамики: 1-я категория - нормальная реакция на психоэмоциональную нагрузку, 2-я категория – соответствует пограничной гипертонии или нейроциркуляторной дистонии, 3-я категория - гипертензивной реакции на нагрузку, что указывает на гипертоническую болезнь I или II степе-

ни. Предложенная нами 4-я категория с нормальной реакцией на стресс и гипертензивной релаксацией является проявлением нейроциркуляторной дистонии из-за отсутствия адаптации пациента к стрессу. Считается, что такая специфическая реакция может привести к стойким изменениям уровня давления в последующие годы [3]. Для пациентов 5-й категории характерно уменьшение пульсового давления крови, при котором нарушается нормальное кровоснабжение органов и тканей, что обычно наблюдается при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Библиографический список

1. *Psirropoulos D. Z., Boudonas G. E., Efthimiadis A. N. Et al.* QT dispersion and mental stress testing. // Hellenic J Cardiol. 2003. Vol. 44. P. 180-186.
2. *Castro M. N., Vigo D. E., Weidema H. Et al.* Heart rate variability response to mental arithmetic stress in patients with schizophrenia Autonomic response to stress in schizophrenia. // Schizophrenia Research. 2008. Vol. 99. P. 294–303.
3. *Armariol P., del Rey R.H., Martin-Baranera M. Et al.* Blood pressure reactivity to mental stress task as a determinant of sustained hypertension after 5 years of follow-up // Journal of Human Hypertension. 2003. Vol. 17. P. 181–186.
4. *Kirschbaum C., Pirke K.-M., Hellhammer D.H.* The ‘Trier social stress test’ – a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting // Neuropsychobiology. 1993. Vol. 28. P. 76-81.
5. *Сидоренко Г.И., Павлова А.И., Нечесова Т.А. И др.* Новый психофизиологический тест «информационная проба» и возможность его использования в кардиологии. //Кардиология. 1984. Т.8. С. 63—66.
6. *Macleod C.M.* The Stroop task: the «gold standard» of attention measures // J.Exper.Psych.General. 1992. Vol. 121. P. 12-18.
7. *Еремينا Н. М.* Психоэмоциональный нагрузочный тест «7±2»: возможности выявления патологических реакций гемодинамики у практически здоровых молодых людей. // Вопросы военно-врачебной экспертизы. 2012. N3. С. 25–29.
8. *Quinlan, J. R.* Induction of Decision Trees. Machine Learning. Kluwer Academic Publishers, 1986. P.81-106.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ОСНОВЕ МНОГОКАНАЛЬНЫХ ЗАПИСЕЙ МЭГ

В.А. Максименко^{1,2}, В.В. Макаров^{1,2}, А.А. Короновский¹, А.Е. Храмов^{1,2}

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.

E-mail: maximenkov1@gmail.com

Эпилепсия представляет собой одно из самых распространенных неврологических заболеваний человека, связанное с нарушением функционирования сети нейронов головного мозга и возникновением спонтанных гиперсинхронных режимов [1]. В настоящее время известно несколько десятков типов эпилептических расстройств, характеризующихся различными меха-

низмами возникновения приступов и клинической картиной их протекания [2].

Основные сложности в лечении эпилепсии обусловлены главным образом недостаточно развитыми методами диагностики. В частности, во многих случаях развитие заболевания не сопровождается структурными изменениями головного мозга и причины возникновения установить не удается. Таким образом, разработка методов диагностики (особенно ранней) эпилептических расстройств является важной задачей современной медицины и физики.

Одним из наиболее распространенных методов анализа активности головного мозга является регистрация и запись суммарной электрической активности нейронных ансамблей (электроэнцефалография) [3]. Регистрация электрической активности реализуется при помощи электродов, расположенных на поверхности головы пациента. В настоящий момент такие приборы (электроэнцефалографы) широко распространены и позволяют получать качественные многоканальные записи ЭЭГ с различных частей головного мозга. Наряду с электроэнцефалографией, активность головного мозга в последнее время исследуют путем регистрации магнитных полей, вызванных электрической активностью нейронов [4]. Такой способ (магнитоэнцефалография, МЭГ) позволяет получать значительно более высокое, по сравнению с ЭЭГ, пространственное разрешение и является перспективным аппаратом для диагностики эпилептических расстройств на ранней стадии, включая поиск очага возникновения заболевания (фокуса эпилепсии) [5].

Развитие технологий производства устройств записи магнитоэнцефалограмм делает их более доступными для широкого применения, что, в свою очередь, обуславливает необходимость развития методов анализа полученных записей МЭГ.

В настоящей работе предлагается метод анализа многоканальной (~200 каналов) записи МЭГ, позволяющий исследовать пространственную динамику эпилептического приступа, включая обнаружения очага его возникновения. В основе метода лежит использование непрерывного вейвлетного преобразования [3] для детектирования глобальной синхронизации в нейронной сети, соответствующей патологической активности. Предложенный подход применяется для анализа данных магнитоэнцефалографии пациентов с абсансной эпилепсией, содержащих участки эпилептической активности.

Авторы выражают благодарность проф. G. van Luijckelaar за предоставленные экспериментальные данные и обсуждение полученных результатов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в части проведения научно-исследовательских работ (проекты СГТУ-141, СГТУ-157), а также Российского Фонда фундаментальных исследований (проект 14-02-31235 и 12-02-00221).

Библиографический список

1. Adams, R.D., Victor, M., Ropper, A.H. Principles of Neurology - McGraw-Hill, New York, 1997. 317 p

2. *Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy*. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989. V. 30. P. 389–399.
3. *Sitnikova E., Hramov A. E., Koronovsky A. A., and van Luijtelaar G.*, Sleep spindles and spike-wave discharges in EEG: their generic features, similarities and distinctions disclosed with Fourier transform and continuous wavelet analysis // *Journal of Neuroscience Methods* 2009. V. 180, N. 2, P. 304–316.
4. *Cohen D.* Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha rhythm currents // *Science* 1968. V. 161. N. 3843. P.784-786
5. *Meeren H., van Luijtelaar, G., Lopesda Silva, F., Coenen, A.*, Evolving concepts on the pathophysiology of absence seizures: the cortical focus theory // *Arch. Neurol.* 2005. V. 62. N. 3. P. 371–376.

МОНИТОРИНГ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖИДКИХ СРЕДАХ ПО СПЕКЛОГРАММАМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИБЛИОТЕКИ OPENCV

А.В. Неупокоева, А.Н. Малов, Ф.С. Малков¹, Н.П. Перетолчина

Иркутский государственный медицинский университет

¹ Национальный исследовательский иркутский государственный технический университет

E-mail: cohol2007@yandex.ru

При мониторинге лазерного воздействия на многокомпонентные или трудно стандартизируемые среды (растворы белка, плазма крови, бензин, голографические среды на основе желатина) возможность быстрого получения результатов обработки могла бы в значительной степени повысить эффективность воздействия или позволила бы подбирать параметры воздействия в соответствии с особенностями конкретной среды [1-4]. Цель настоящей работы – оценить эффективность обработки спеклограмм с помощью библиотеки OpenCV [5] в сравнении с корреляционными методами обработки для мониторинга изменений в жидких средах под действием лазерного излучения.

В качестве объекта исследования был выбран белок – яичный альбумин, поскольку звеном, отвечающим за генерализацию лазерного воздействия, могут быть белки в водной среде – изменение их конформаций под действием излучения запускает биохимические и физиологические изменения, которые проявляются в виде ответа организма как целого. Альбумины широко распространены и являются основными резервными белками, входят в состав сыворотки крови (сывороточные альбумины), яичного белка (овальбумин), молока (лактальбумин).

Лазерное излучение при прохождении через кювету с исследуемой жидкостью (яичным альбумином) рассеивалось, образуя на регистраторе (ПЗС-камере) спекл-картину. Источником излучения был полупроводниковый лазер HLDPМ12-655-10 со средней длиной волны 655 нм и плотностью мощности около 80 мВт/см².

Полученные таким образом спекл-картины загружались для обработки в программу, написанную на основе библиотеки OpenCV. OpenCV (Open Source Computer Vision Library) – библиотека компьютерного зрения с открытым исходным кодом. Данная библиотека распространяется под BSD лицензией, что даёт возможность её бесплатного использования в различных целях, в том числе и коммерческих. В медицине OpenCV применяется для работы с рентген/МРТ/КТ снимками. Для обработки спеклограмм в официальной документации библиотеки OpenCV использовался алгоритм работы с контурами. Обработка состоит в бинаризации изображения, согласно выбранному уровню: все пиксели со значением яркости выше уровня бинаризации считаются белыми, остальные – черными. Затем рассчитывается средний размер ширины и высоты полученных пятен и их средняя площадь. Полученные данные (изображение с границами спеклов, числовые характеристики) записываются в файл и выводятся на экран. Также была добавлена возможность фильтрация маленьких контуров (на получившемся изображении окрашиваются в синий цвет и не учитываются при расчётах). Кроме того, добавлена возможность сохранения значений для построения гистограмм по размерам и площадям спеклов в разные файлы [5].

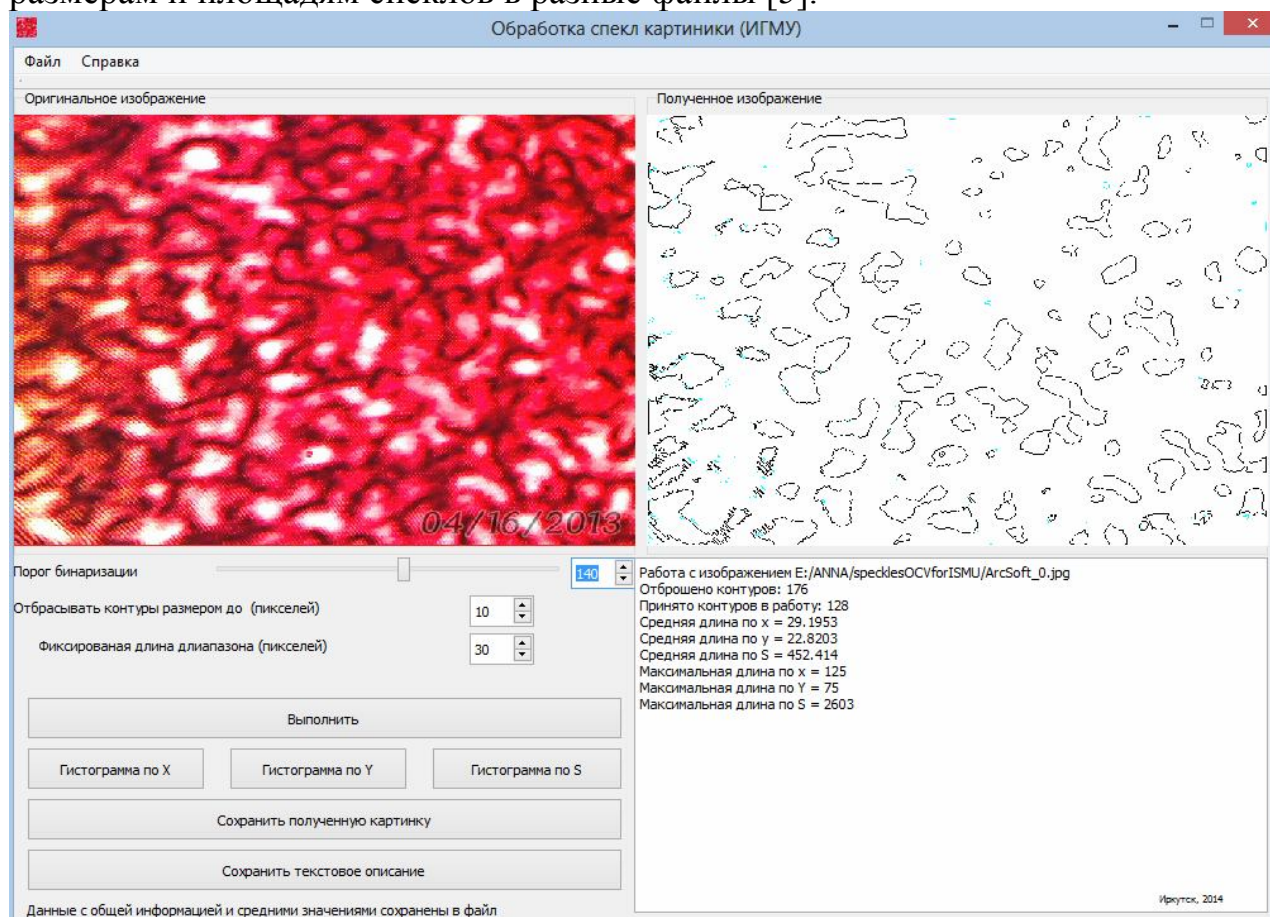


Рис. 1. Вид окна программы со спекл-картиной, контурами спеклов после бинаризации и отчетом о численных характеристиках спекл-картины

На рис. 1 приведен вид окна программы со спекл-картиной и её видом после бинаризации, а на рис. 2 – сравнительные результаты обработки спекл-картин при лазерном воздействии на альбумин методом выделения контуров

и методом расчета коэффициента автокорреляции. Из сравнения этих зависимостей видно, что при малых временах воздействия площадь спекла уменьшается, что отражает увеличение размера рассеивающих частиц в жидкости, а затем наблюдается обратный процесс, причем размер спекла увеличивается по сравнению с первоначальным (и следовательно уменьшается размер рассеивающих частиц). Вероятно, под действием лазерного излучения происходит разворачивание исходной структуры белка (размер белковых рассеивающих частиц увеличивается), а затем белковая макромолекула сворачивается в более компактное образование (уменьшение размера рассеивающих частиц).

Сравнение различных методов обработки спеклограмм показывает, что все методы выявляют схожую динамику размера спеклов, но предложенный метод выделения контуров отличается большей чувствительностью, меньшим временем обработки и значительной наглядностью результатов.

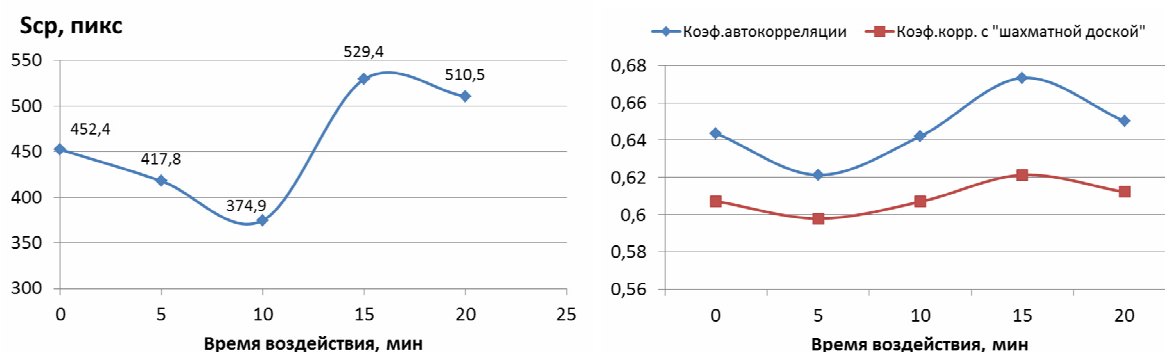


Рис. 2. Зависимость средней площади спекла от времени лазерного воздействия на альбумин, высчитанное с помощью программы (а) и полученное корреляционными методами (б)

Библиографический список

1. Малов А.Н., Неупокоева А.В. Метод «шахматной доски» для анализа спекл-изображений // Голография. Наука и практика. Сборник трудов 10-й Международной конференции «ГолоЭкспо-2013». М.: ООО «МНГС», 2013. С. 257-264.
2. Голуб И.Е., Малов А.Н., Неупокоева А.В., Сорокина Л.В. Регистрация лазерно-индуцированных микроструктурных изменений плазмы крови путем вейвлет-анализа спекл-картин // V Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине» (ТКМФ-5). Сборник материалов. Том 1. Троицк, 2012. С. 252-254.
3. Виленский М.А., Агафонов Д.Н., Зимняков Д.А., Тучин В.В., Здражевский Р.А. Спекл-корреляционный анализ микрокапиллярного кровотока ногтевого ложа // Квантовая электроника. 2011. 41 (4). 324–328.
4. Федосов И.В., Тучин В.В. Пространственно-временная корреляция интенсивности спекл-поля, сформированного при рассеянии сфокусированного когерентного излучения на капиллярном потоке жидкости, содержащей рассеивающие частицы // Оптика и спектроскопия, 2002. Т.93 № 3. С. 473 – 477.
5. <http://www.dropbox.com/s/uc8urirkvm8uuon/specklesOCVforISMU.zip?dl=0>.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ СЛОЖНОСТИ СИГНАЛА ЭЭГ ПУТЕМ РАСЧЕТА СТАРШЕГО ЛЯПУНОВСКОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ НОРМАЛЬНОЙ К ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ

Т.М. Голова, И.В. Сысоев

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

E-mail: golovatanya@rambler.ru

В настоящее время электроэнцефалограмма (ЭЭГ) является одним из основных методов объективного изучения мозговой деятельности. Динамика биологических систем содержит нерегулярную, хаотическую составляющую, поэтому применение нелинейно-динамического подхода позволяет оценить, как функционирует исследуемая система: регулярно или нет, если нерегулярно, то в какой степени. Одним из способов такой оценки является расчёт старшего ляпуновского показателя Λ [1].

Целью данной работы является оценка изменения сложности сигнала по реализациям различных отведений ЭЭГ (теменная кора и ядра таламуса) при переходе от нормальной к эпилептиформной активности головного мозга. Экспериментальные данные получены от крыс линии WAG/Rij в университете города Неймеген (Нидерланды). Характерной особенностью этих крыс является наличие на ЭЭГ спонтанно возникающих разрядов – основных электроэнцефалографических признаков неконвульсивной или так называемой абсансной формы эпилепсии. Считается, что основные структуры, принимающие участие в формировании абсансных эпилептических разрядов, это кора головного мозга и таламус[2].

Старший ляпуновский показатель оценивался по скалярному временному ряду методом, предложенным в работе [3], для чего предварительно проводилась реконструкция фазового пространства методом временных задержек [4].

Методы тестировались на хорошо изученных эталонных нелинейных системах (генераторы Анищенко-Астахова, Кияшко-Пиковского-Рабиновича, автогенератор с 1,5 степенями свободы, системы Рёсслера и Лоренца). Была установлена зависимость значения Λ от параметров метода: времени разбегания траекторий T , максимально возможного расстояния до новой точки старта возмущенной траектории D и угла между старым и новым векторами возмущения A .

Процедура оценки старшего ляпуновского показателя с помощью исследования зависимости результата расчёта от параметров T , D и A была применена к экспериментальным данным ЭЭГ крыс – моделей абсанс-эпилепсии. По реализациям отведений Cortex 6 (шестой слой теменной коры) и Posterior (постериальное ядро таламуса) были найдены эпилептические разряды.

Далее все детектированные абсансные разряды были разделены на короткие (длительностью до 10 секунд) и длинные (длительностью больше 15

секунд) и из них были выбраны участки длиной 4 и 15 секунд соответственно при интервале выборки 0,000488125 с. Для фона исследовались аналогичные по длине участки непосредственно перед соответствующим разрядом. Разряды выбирались так, что ни до, ни во время них не было артефактов. Таким образом, по реализациям ЭЭГ четырёх крыс удалось найти 99 коротких абсансных разрядов и 17 длинных. Было показано, что оценка Λ , полученная по реализациям длиной 4 секунды, как до, так и во время разряда, является завышенной по сравнению с той, что получена по длинным временным рядам.

Результаты расчета старших ляпуновских показателей, полученные по длинным разрядам и участкам фона до них отведений Cortex 6 и Posterior ЭЭГ четырёх крыс, усреднены и представлены в таблице 1.

Таблица 1. Оценка Λ по пятнадцатисекундным участкам ЭЭГ крыс

Отведение	Cortex	Posterior
До разряда	0.275	0.248
Во время разряда	0.191	0.172

Старшие ляпуновские показатели, рассчитанные по коротким реализациям, значительно больше тех, что получены по длинным, что может быть обусловлено недостаточностью длины временного ряда. Оценка старшего ляпуновского показателя во время разряда уменьшается по сравнению со значением, рассчитанным по участку фоновой ЭЭГ до него, что свидетельствует о снижении сложности сигнала ЭЭГ при переходе от нормальной к эпилептиформной активности.

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

Библиографический список

1. Безручко Б.П., Смирнов Д.А., Математическое моделирование и хаотические временные ряды. Саратов: ГосУНЦ "Колледж". 2005. 320 с.
2. Meeren H.K., Veening J.G., Pijn J.P., Van Luijtelaaar E.L, Coenen A.M., Lopes da Silva F.H. Cortical focus drivers widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats // Journal of Neuroscience. 2002. V.22. P.1480-1495.
3. Wolf A., Swift J.B., Swinney H.L., Vastano J.A. Determining Lyapunov exponents from a time series // Physica D. 1985. V.16. P.285.
4. Packard N., Cruthfield J., Farmer J. and Shaw R. Geometry from a Time Series // Phys. Rev. Lett. 1980. V.45. P.712-716

АНАЛИЗ ШУМОВОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ СИНГУЛЯРНОГО РАЗЛОЖЕНИЯ НА ОСНОВЕ ВЫЧИСЛЕНИЯ СПЕКТРА СТРУКТУРНЫХ ФУНКЦИЙ МЕДЛЕННЫХ ВОЛН

Яа Зар До, О.В. Шаталова, И.А.Малютина
Юго-Западный государственный университет, г. Курск
E-mail: SFilist@gmail.com

При определенных сердечно – сосудистых патологиях шумовая составляющая сингулярного разложения представляет определенный интерес и это требует выбора способа, позволяющего интегрировать ее свойства в признаковое пространство классифицирующей модели.

Предлагаемый способ анализа шума основан на определении структурной функции сигнала. Формула для вычисления структурной функции нестационарного случайного сигнала $X(t)$:

$$S_x k(\tau) = \frac{1}{N_k} \sum_{i=1}^{N_k} [X(k, t(i) + \tau) - X(k, t(i))]^2, \quad (1)$$

где k - номер медленной волны, N_k – число отсчетов сигнала на апертуре структурной функции k -ой медленной волны; τ – аргумент структурной функции, принимающий значения из множества $\{\Delta, 2\Delta, 3\Delta, \dots, \text{int}(N/2)\}$; Δ – шаг дискретизации сигнала $X(t)$.

Число τ принимает столько значений, сколько необходимо получить отсчетов структурной функции (1) на апертуре сигнала $X(k, t)$.

При формировании пространства информативных признаков необходимо, чтобы структурные функции медленных волн имели одинаковое число отсчетов.

Для определения структурной функции шума используем способ, построенный на алгоритме итерационного типа. Это значит, что вначале анализа сигнала число выделяемых структурных функций неизвестно, то есть неизвестно число «медленных» волн в анализируемом сигнале. Каждой структурной функции соответствует спектральный цуг, из которого могут быть выбраны информативные гармоники, например, путем пороговой обработки.

Множество структурных функций получается путем изменения их шага дискретизации τ в сторону увеличения. Верхнее значение шага дискретизации структурной функции определяется шагом дискретизации исходного сигнала $X(t)$. Так как «медленная» волна – это модулированный сигнал, то верхнее значение шага дискретизации структурных функций должно быть выбрано в несколько раз больше шага дискретизации исходного сигнала.

Структурные функции получают группами – фреймами. В фрейм может входить до десяти структурных функций, которые получены посредством обработки одного и того же сигнала, но при шаге дискретизации τ отличающемся на один отсчет. Путем порогового анализа из фрейма выбирается одна структурная функция, которая будет включена в формирующееся признаковое пространство.

Если сформирован фрейм, в котором выделена структурная функция, параметры которой (например, спектральные) включены в пространство информативных признаков, то сигнал, в результате обработки которого был получен фрейм структурных функций, подвергается низкочастотной фильтрации. Частота среза низкочастотного фильтра, через который пропускается этот сигнал, определяется самым большим шагом дискретизации структурных функций в предшествующем фрейме:

$$f_{cp}^{HЧФ} = \frac{2}{\max\{\Delta_1^\zeta, \Delta_2^\zeta, \dots, \Delta_{10}^\zeta\}}, \quad (2)$$

где ζ – порядковый номер предшествующего фрейма.

После процедуры низкочастотной фильтрации процесс вычисления структурных функций, но уже с другим шагом дискретизации, повторяется вновь. Определяется очередной фрейм структурных функций, из которого выбирается одна, а сигнал опять подвергается низкочастотной фильтрации, но уже с другой частотой среза.

Полученные информативные признаки подаются на входы обучаемой нейронной сети способной классифицировать сердечно – сосудистые патологии. Нейронная сеть имеет блочную структуру. Это значит, что каждая группа ганкелевых матриц анализируется своей нейронной сетью с последующей агрегацией решений. В зависимости от патологии, соответствующие веса решений в блочной структуре могут корректироваться как посредством обучаемого классификатора, так и на экспертном уровне.

Для определения структурных функций необходимо определить их отсчеты на интервале наблюдения медленной волны. Интервал наблюдения медленной волны T_k зависит от длины медленной волны λ и подбирается индивидуально для каждого фрейма таким образом, чтобы

$$T_k \geq \lambda_{max}, \quad (3)$$

где λ_{max} - максимальная длина медленной волны в фрейме с номером k .

Шаг дискретизации Δ сигнала $X(t)$ определяется максимальной релевантной гармоникой основного ритма системы согласно теореме Шеннона. Для электрокардиосигнала принимаем частоту дискретизации $1/\Delta=100$ Гц.

Длина выборки N_k , по которым формируются структурные функции медленных волн определяется из неравенства

$$f_{\text{ааао}}^k \leq \frac{M}{2\Delta N_k}, \quad (4)$$

где M – число отсчетов структурной функции, используемых для формирования признакового пространства.

С другой стороны, апертура сигнала, на которой вычисляется структурная функция S_k , должна удовлетворять следующему условию

$$T_k > 2\lambda_{max}, \quad (5)$$

где λ_{max} – максимальная длина медленной волны в фрейме k .

Если выбрать интервал дискретизации Δ_k для структурной функции k – й медленной волны, то можем вычислить участок выборки сигнала, используемый для вычисления структурной функции:

$$T_k = \Delta_k \cdot M . \quad (6)$$

Учитывая, что $T_1 = 2\lambda_{1\max}$, получим

$$\Delta_1 = \text{int}\left(\frac{2\lambda_{1\max}}{M}\right) . \quad (7)$$

Разработанный способ формирования информативных признаков (входных векторов на входе нейронной сети блочного типа) состоит в следующем. Спектр шума ЭКС делится на поддиапазоны, которые соответствуют определенным «медленным» волнам. Этим поддиапазнам соответствуют релевантные частоты, которые задаются априорно. Число релевантных частот определяет число фреймов структурных функций.

Каждой релевантной частоте фрейма f_k соответствует множество интервалов дискретизации структурной функции данного фрейма

$$\Delta_k^\alpha = \frac{1}{\alpha \cdot f_k} , \quad (8)$$

где α – коэффициент, принимающий целочисленные значения в диапазоне $\overline{1,20}$.

Минимальное значение $\alpha=2$ определяется найквистовским шагом дискретизации. Максимальное значение α определяется предельным числом отсчетов в исследуемом сигнале. При постоянном числе отсчетов M структурных функций в пределах фрейма, интервал сигнала, на котором определяется структурная функция k -го фрейма вычисляется как

$$T_k^\alpha = M \cdot \Delta_k^\alpha . \quad (9)$$

Учитывая (6) и (9), получаем

$$M \geq 2 \cdot \alpha . \quad (10)$$

Рост α ограничен предельным шагом дискретизации Δ исходного сигнала X .

Определение частоты Ω гармоники, соответствующей в отчете ω_1 частотной оси ω_1 , определяется по следующей формуле:

$$\Omega = \frac{f_{\bar{a}} \cdot \omega_1}{N_k^\alpha} , \quad (11)$$

где $f_{\bar{a}}$ – частота дискретизации исходного сигнала (100 Гц для исследуемых сигналов ЭКС), $N_k^\alpha = T_k^\alpha \cdot f_{\bar{a}}$.

Определяя спектр Фурье соответствующей структурной функции фрейма, выделяют значимые частоты, которые накапливаются в фрейме с соответствующими весовыми коэффициентами от структурной к структурной функции. Полученный таким образом вектор информативных признаков предназначен для соответствующего блока нейросетевого классификатора сердечно – сосудистых патологий.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ СШИВКИ ЦИФРОВЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Е.А. Агапова, Д.А. Добролюбова, О.А. Артюхова, А.В. Самородов
Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана
E-mail: agapova_92@inbox.ru, daria.dobrolyubova@mail.ru,
artyukhova@bmstu.ru, avs@bmstu.ru

Одним из направлений интеграции современных информационных технологий в микроскопический анализ является создание виртуальных слайдов медико-биологических препаратов. Использование виртуальных слайдов позволяет осуществлять просмотр изображения целого препарата, подобно его исследованию на микроскопе с небольшим увеличением микрообъектива, а также детальный анализ областей интереса с максимальным разрешением, с которым были зарегистрированы отдельные поля зрения.

Для создания виртуального слайда используется микроскоп, оснащенный автоматизированным предметным столом с блоком автофокусировки и цифровой камерой. После сканирования препарата и регистрации всех полей зрения с некоторым перекрытием к полученным изображениям применяется алгоритм сшивки, позволяющий определить их взаимное расположение и осуществить их соответствующее позиционирование.

Вследствие наличия переменных люфтов в блоках автоматического перемещения предметного стола микроскопа, точное задание размеров области наложения соседних изображений, получаемых в ходе сканирования препарата, не представляется возможным. Таким образом, исследование алгоритмов сшивки микроскопических изображений и выбор алгоритма, обеспечивающего наиболее точное позиционирование изображений при минимальных затратах времени, является актуальной задачей.

В ходе анализа научно-технической литературы было выделено две группы алгоритмов сшивки изображений:

- 1) алгоритмы, основанные на вычислении меры схожести пар изображений;
- 2) алгоритмы, основанные на поиске и сопоставлении особых точек изображений.

При реализации первой группы алгоритмов фрагменты сшиваемых изображений последовательно накладываются друг на друга, и в пределах области наложения вычисляется некоторый количественный параметр, являющийся мерой схожести анализируемых на текущей итерации фрагментов изображений. В качестве такого параметра может использоваться усредненный модуль разности яркостей пикселей [1] или коэффициент корреляции, рассчитанные по анализируемым фрагментам [2]. Взаимное расположение изображений, при котором достигается соответственно минимум и максимум указанных характеристик, соответствует их истинному перекрытию.

Вторая группа алгоритмов осуществляет поиск особых точек на предполагаемых областях перекрытия сшиваемых изображений. Особые точки описываются дескрипторами, сопоставление которых для двух фрагментов сшиваемых изображений позволяет определить взаимное расположение анализируемых изображений. Для поиска особых точек применяются функции Гаусса [3] или матрицы Гессе [4], обеспечивающие инвариантность алгоритмов сшивки к поворотам и масштабированию.

Описанные группы алгоритмов сшивки изображений используют принципиально различный подход к анализу предполагаемой области перекрытия. Алгоритмы первой группы используют математический аппарат, требующий существенно меньших временных затрат по сравнению с алгоритмами второй группы. Однако данные алгоритмы могут выполнять одновременно сопоставление только по одной оси без учета возможности поворота и изменения масштаба сшиваемых изображений.

Целью данного исследования является выбор алгоритма, оптимального с точки зрения минимизации процента ошибок и времени работы, для задач сшивки микроскопических изображений медико-биологических препаратов. Условия регистрации отдельных полей зрения обеспечивают сохранение масштаба и отсутствие углов поворота сшиваемых изображений друг относительно друга, поэтому применение алгоритмов, основанных на поиске особых точек, может привести к неоправданным временным затратам. Для исследования были выбраны алгоритмы, оценивающие усредненный модуль разности яркостей пикселей и коэффициент корреляции изображений.

Исследование проводилось на изображениях цитологических препаратов, зарегистрированных на увеличении микрообъектива 40х с использованием видеокамеры PixeLINK PLB873 (разрешение изображений 1600×1200 пикс., шаг дискретизации 0,16 мкм/пикс.). Для определения оптимального размера области перекрытия использовались выборки, состоящие из пятидесяти пар изображений с предполагаемой областью перекрытия 2 %, 5 %, 10 %, 15 % и 20 % от размеров изображения. Для учета возможности итерационного приближения к наилучшему наложению фрагментов анализируемых изображений с переменным шагом, исследования проводились с различной величиной шага на каждой итерации (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14 и 16 пикселей). Сравнение качества работы алгоритмов осуществлялось по следующим параметрам: процент ошибок нахождения области истинного перекрытия и среднее время анализа одной пары изображений. Алгоритмы, используемые в ходе исследований, были реализованы в среде MATLAB.

Анализ результатов сравнительных исследований двух указанных алгоритмов показал, что минимальный процент ошибок (4 %) с наименьшим временем анализа одной пары изображений (0,14 с) соответствует алгоритму с вычислением усредненного модуля разности яркостей пикселей по предполагаемой области перекрытия, равной 5 % от размеров изображения, при использовании шага, равного 1 пикселю. Была выявлена необходимость учета возможного смещения сшиваемых изображений в направлении, перпендику-

лярном направлении сшивки, и предварительной коррекции яркости изображений

Полученные результаты позволяют утверждать, что алгоритм на основе усредненного модуля разности яркостей пикселей может быть успешно применен для сшивки микроскопических изображений медико-биологических препаратов. Проведенное исследование позволило сформулировать требования к размерам области предполагаемого перекрытия, которые должны выполняться в момент регистрации полей зрения, и определить параметры алгоритма, оптимальные с точки зрения минимизации процента ошибок и времени работы.

Библиографический список

1. Шапиро Л., Стокман Дж. Компьютерное зрение. Пер. с англ. М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. 752 с.
2. Rankov V., Locke R.J., Edens R.J. An algorithm for image stitching and blending // Proc. of Three-Dimensional and Multidimensional Microscopy: Image Acquisition and Processing XII. San Jose, 2005. P. 190-199.
3. Lowe D.G. Object Recognition from Local Scale-Invariant Features // Proc. of the International Conference on Computer Vision. Corfu, 1999. P. 1150-1157.
4. Bay H., Ess A., Tuytelaars T. Speeded-Up Robust Features (SURF) // Computer Vision and Image Understanding. 2008. V. 110. No.3. P. 346-359.
5. Гонсалес Р., Вудс Р. Эддинс С. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB. М.: Техносфера. 2003. 616 с.

ПРОГРАММА RaVerS ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКЕ

Ю.А. Кураченко, Н.К. Вознесенский, А.В. Левченко¹, Ю.Г. Забарянский²,
А.А. Головин

Институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ, г. Обнинск

¹Экспериментальный научно-исследовательский и методический центр «Моделирующие системы», г. Обнинск

²ГНЦ РФ – Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского,
г. Обнинск

E-mail: ykurachenko@mail.ru

Вертебропластика – малоинвазивная процедура укрепления позвоночника, поврежденного метастазами или переломами [1]. В этой операции нуждается масса онкологических больных, утративших способность самостоятельно передвигаться. При операции в метастатические «полости» вводится костный цемент (полиметилметакрилат), в результате чего пациент обретает возможность передвижения, и качество его жизни резко улучшается. Радионуклидная вертебропластика (РНВП) предполагает введение в костный цемент радионуклида, что обеспечивает подавление метастазов вблизи цементного «ядра» и уменьшает болевой синдром. Кроме того, синергизм облучения и нагрева (при полимеризации цемента в позвонке) дает основание

уменьшить вводимую активность и, тем самым, уменьшить риски для критических органов и тканей пациента и снизить дозовую нагрузку на персонал при подготовке и проведении РНВП.

В течение нескольких лет на базе ЭНИМЦ «Моделирующие системы» проводятся комплексные исследования по обоснованию и практической реализации этого нового метода терапии онкозаболеваний [2–8]. Этот метод требует концентрации усилий различных специалистов в области радиационной физики и термогидравлики, радиохимии, радиологии, программирования, а также (и прежде всего) нейрохирургии. Основным коллективом сотрудников включает как специалистов высшей квалификации, так и перспективную молодежь: в нашем коллективе чл.-корр. РАМН, три доктора наук, три кандидата и два аспиранта.

Важным компонентом проводимых исследований является создание, отладка и тестирование программного обеспечения планирования облучения и дозиметрической поддержки РНВП. При выполнении исследований сформулированы требования к системам предоперационной подготовки и послеоперационного анализа. Предметная область (оперируемый позвонок и его окрестности) моделируется с использованием КТ-снимков а) прецизионно, на основе воксельного представления и б) приближенно, для использования в on-line интерактивных расчетах. Воксельная модель представлена в двух вариантах: для расчета дозных и температурных полей (рис.1). Для вычисления дозы используется программа MCNP [9].

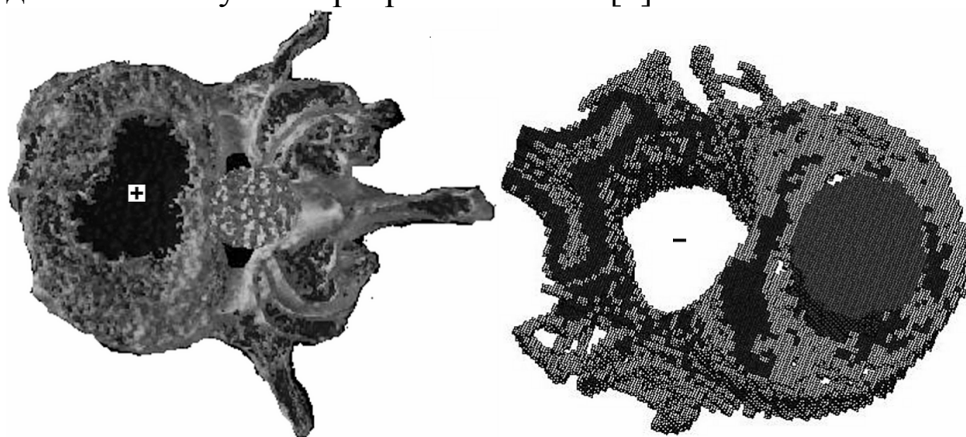


Рис. 1. 3D-реконструкция воксельных моделей позвонков, полученных с помощью КТ-файлов (слева – для расчета дозных полей, справа – для расчета температурных полей)
«+» – заполненная цементом «полость»; «-» – незаполненная «полость»

В серийных расчетах проведена селекция радионуклидов-излучателей, выявлены оптимальные по совокупности характеристик «кандидаты» на применение в данной процедуре. Создана программа, позволяющая интерактивно решать как «прямую» задачу (определение дозных полей вблизи вводимого костного цемента при заданной активности радионуклида), так и «обратную» (расчет необходимой активности вводимого радионуклида по заданной дозе в конкретной локализации вблизи цементного «ядра»). Расчеты температурных полей, обусловленных полимеризацией костного цемента, выполнены с помощью термогидравлических кодов, применяемых при про-

ектировании ядерно-технических установок; эти коды адаптированы к условиям вертебропластики.

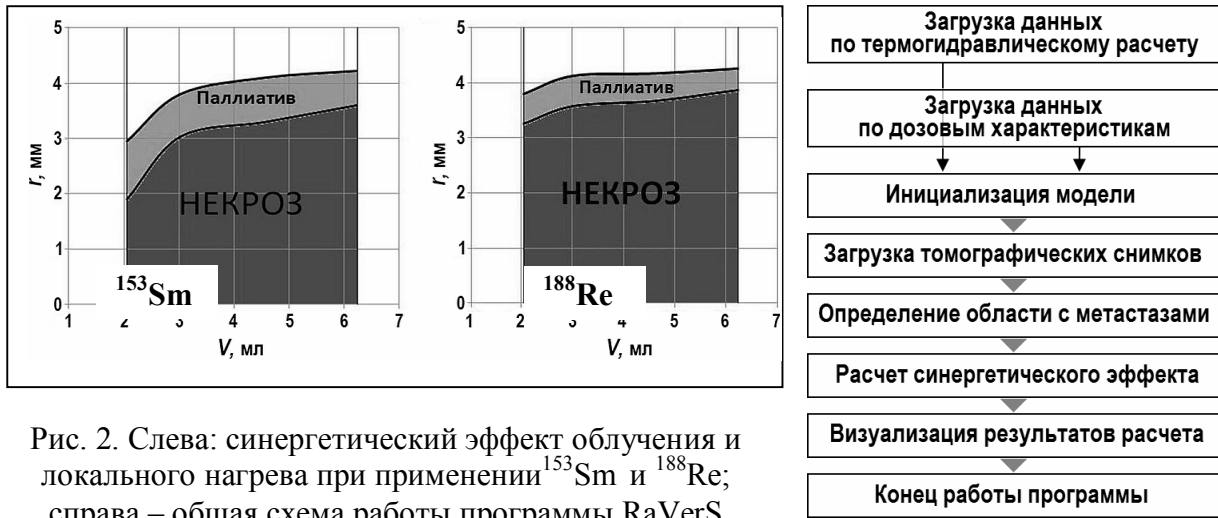


Рис. 2. Слева: синергетический эффект облучения и локального нагрева при применении ^{153}Sm и ^{188}Re ; справа – общая схема работы программы RaVerS

С использованием принятых в мировом сообществе методологий оценки синергизма облучения и нагрева биологической ткани [10] получены «коэффициенты усиления» лучевого воздействия и определены области радикального и паллиативного терапевтических эффектов для конкретных условий вертебропластики (рис. 2).

На рис. 2 представлены зависимости эффекта от объёма введённого цемента и расстояния от цементного «ядра» для двух приоритетных радионуклидов. На основе результатов расчетно-экспериментальных исследований создана бета-версия программы планирования радионуклидной вертебропластики RaVerS (Radionuclide Vertebroplasty Synergism), схема работы которой также представлена на рис. 2.

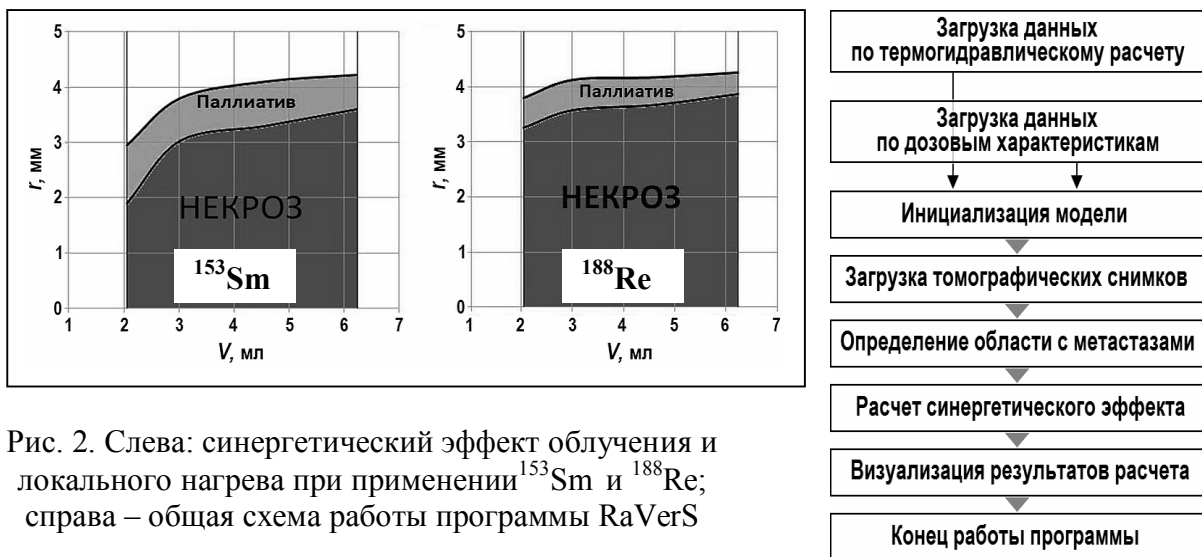


Рис. 2. Слева: синергетический эффект облучения и локального нагрева при применении ^{153}Sm и ^{188}Re ; справа – общая схема работы программы RaVerS

Библиографический список

1. *Deramond H., Depriester C., Galibert P., Le Gars D.* Percutaneous vertebroplasty with polymethyl methacrylate. Technique, indications, and results // *Radiol. Clin. North. AM.* 1998. V. 36. P. 533–546.
2. *Вознесенский Н.К., Мардынский Ю.С., Кураченко Ю.А. и др.* Дозиметрическое планирование и выбор нуклида для радионуклидной вертебропластики при метастатическом поражении тел позвонков // *Медицинская физика.* 2012. №1. С. 34–39.
3. *Вознесенский Н.К., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С. и др.* Радионуклидная вертебропластика при метастазах в позвоночнике // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2012. Т. 57. №3. С. 39–43.
4. *Кураченко Ю.А., Моисеенко Д.Н.* Воксельные фантомы в задачах медицинской физики // *Медицинская физика.* 2012. №3. С. 27–34.
5. *Кураченко Ю.А., Вознесенский Н.К., Моисеенко Д.Н., Вознесенская Н.Н.* Актуальные проблемы радионуклидной синергической вертебропластики. Тез. докл. участн. 7-ой Российской конференции по радиохимии «Радиохимия-2012». Димитровград. 2012. С. 382.
6. *Забарянский Ю.Г.* Выбор нуклидов и расчет дозных полей при радионуклидной вертебропластике // *Сб. докл. международной школы-семинара для студентов, аспирантов, молодых учёных и специалистов: В 3-х частях.* – Димитровград: ДИТИ НИЯУ МИФИ. 2012. 2 часть. С. 91–98.
7. *Забарянский Ю.Г.* Расчет дозных полей при радионуклидной вертебропластике // *Сб. матер. V Троицкой конф. «Медицинская физика и инновации в медицине»:* В 3-х томах. 1 том. С. 365–367.
8. *Н.К. Вознесенский, С.Л. Дорохович, Забарянский Ю.Г. и др.* Моделирование гипертермии при стабилизирующей вертебропластике // *Ядерная энергетика.* 2013. №1. С. 133–143.
9. *Golovin A.A., Voznesenskaya N.N., Voznesensky N.K., Kurachenko Yu.A.* Dose Load on the Operator at the Radionuclide Vertebroplasty // *Proc. 9-th Intern. Conf. NUCLEAR AND RADIATION PHYSICS ICNRP'13.* – Almaty, Kazakhstan. 2013. P. 247–248.
10. *Zabaryansky Yu.G., Voznesenskaya N.N., Voznesensky N.K., Kurachenko Yu.A.* The Thermal and Radiation Synergy in Stabilized Vertebroplasty // *Ibid.*, P. 259.
11. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. *Authors: X-5 Monte Carlo Team* // *LA-UR-03-1987.* 2003.
12. *Overgaard. J.* Simultaneous and sequential hyperthermia and radiation treatment of an experimental tumor and its surrounding normal tissue in vivo.: *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1980. V. 6. P. 1507–1517.

СОВМЕСТНЫЙ АНАЛИЗ СИГНАЛОВ ФОНОВЫХ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ, ЭЛЕКТРОМИОГРАММ И ТРЕМОРА ПАЦИЕНТОВ В РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*О.С. Сушкова¹, А.В. Габова², А.В. Карабанов³, И.А. Кершнер⁴,
К.Ю. Обухов⁴, Ю.В. Обухов¹*

¹Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

³Научный центр неврологии РАН

⁴Московский физико-технический институт

E-mail: o.sushkova@mail.ru

Одним из путей поиска признаков болезни Паркинсона (БП) является совместный анализ сигналов разной модальности – электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электромиограммы (ЭМГ) и механического тремора (МТ), измеряемого с помощью акселерометров. Такой анализ может привести к пониманию особенностей частотной структуры ЭЭГ, синхронизации ЭЭГ и тремора и, в результате привести к более надежному распознаванию по электрофизиологическим признакам БП в ранних стадиях. В работах [1-2] был предложен метод анализа ЭЭГ, направленный на выделение признаков паркинсонизма в ранней стадии. Он основан на выделении экстремумов вейвлет спектрограмм сигналов ЭЭГ и анализе частотно-временного распределения этих экстремумов в различных пространственных участках коры головного мозга.

В настоящей работе приведены результаты совместного анализа частотно-временных распределений экстремумов ЭЭГ, ЭМГ и МТ при паркинсонизме в ранней стадии и в норме, при этом для анализа мышечной активности использовалась огибающая амплитудно-модулированного высокочастотного ЭМГ. Оцифрованные записи ЭЭГ фильтровались полосовым фильтром Баттерворта 4-ого порядка от 0,1 до 35 Гц, а записи ЭМГ - тем же фильтром от 60 до 90 Гц. Огибающая сигнала ЭМГ вычислялась с помощью преобразования Гильберта, как описано в работе [3].

На рис. 1 представлены частотно-временные распределения экстремумов вейвлет спектрограмм ЭЭГ, ЭМГ и МТ пациента на 1-й стадии БП по принятой в медицине качественной шкале Хен-Яра, описывающей развитие БП.

Из рис. 1б видно, что экстремумы в «больной» моторной зоне правого полушария частотно скоррелированы с экстремумами МТ и огибающей ЭМГ. Напротив, в еще здоровом левом полушарии мозга (1а) такой корреляции нет. Следует отметить, что величина экстремумов МТ в левой руке на 2 порядка меньше таковой в правой руке. Это означает, что наличие ритма ЭЭГ в низкочастотном диапазоне 4-6 Гц, так называемого тета ритма и его межполушарная асимметрия, является признаком паркинсонизма в ранней стадии.

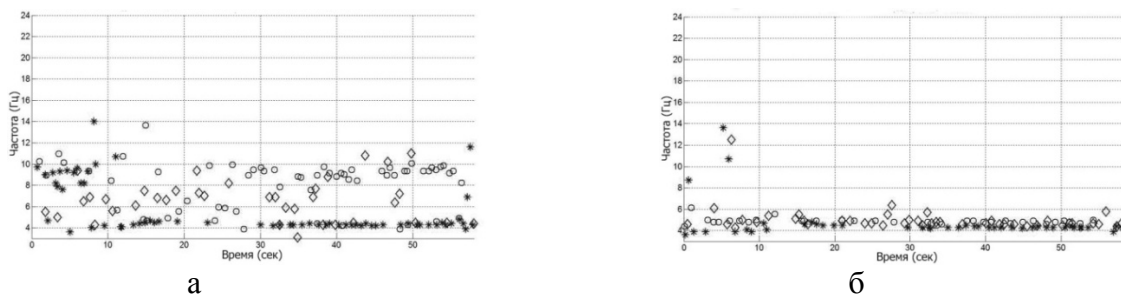


Рис. 1. Частотно-временные распределения экстремумов вейвлет спектрограмм ЭЭГ, ЭМГ и МТ. а) отведение С3 в левом полушарии скальпа (кружочки) и контралатеральных МТ (звездочки) и ЭМГ (ромбики) правой руки больного на 1 стадии БП по качественной шкале Хен-Яра. б) то же для правого полушария и левой руки

Известно, что характерным признаком паркинсонизма является дезорганизация различных систем организма человека [4]. Доминирующий ритм ЭЭГ имеет амплитуду, превосходящую амплитуду других частотных диапазонов. Множество частот отдельных локальных максимумов отражает диапазон частот доминирующего ритма ЭЭГ. В норме все вершины пиков составляют четко выраженный хребет, представляющий собой альфа ритм, что говорит о достаточной стабильности частоты доминирующего ритма ЭЭГ у здорового человека. У пациентов на 1-ой стадии БП происходит значительная дезорганизация этой вейвлет спектрограммы.

Для количественной оценки степени дезорганизации доминирующего ритма можно использовать корреляционную матрицу частотных гистограмм экстремумов во временных окнах порядка 10 секунд. Например, при времени записи 160 секунд получается симметричная корреляционная матрица размером 16x16 с единичной диагональю. В норме корреляционные матрицы содержат значительное число больших коэффициентов корреляции, и, наоборот, у пациента с БП корреляционные матрицы содержат значительное число малых коэффициентов корреляции. Поэтому оценкой степени дезорганизации ритмов могут быть гистограммы коэффициентов корреляции в корреляционной матрице.

На рис. 2 представлены гистограммы коэффициентов корреляции для отведений С3 и С4 пациента в 1-й стадии БП. Видно, что распределение коэффициентов корреляции в «больном» полушарии сдвинуто в сторону малых коэффициентов корреляции по сравнению со «здоровым» полушарием мозга.

Таким образом, разработан новый метод анализа частотно-временной динамики фоновой электрической активности мозга, с помощью которого обнаружены, по меньшей мере, три основных признака болезни Паркинсона (БП) в ранней стадии: 1) межполушарная асимметрия частотно-временных характеристик (ЭЭГ) в центральных отведениях моторной зоны коры головного мозга; 2) возникновение ритма ЭЭГ в этих отведениях в частотном диапазоне 4-6 Гц и его связанность с электромиограммами (ЭМГ) и механическим тремором контралатеральных конечностей при дрожательной форме БП; 3) дезорганизация доминирующего ритма, соответствующая общим представлениям о дезорганизации различных систем при БП.

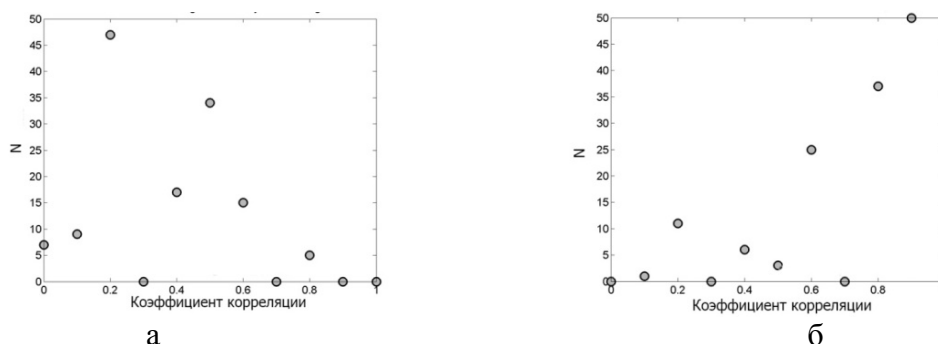


Рис. 2. Гистограммы коэффициентов корреляции частотных гистограмм экстремумов вейвлет спектрограмм в 10 секундных временных окнах: а) отведение С3 левого «больного» полушария и б) отведение С4 правого «здорового» полушария

Работа поддержана РФФИ, проект № 12-02-00611-а и Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

Библиографический список

1. Обухов Ю.В., Королев М.С., Габова А.В. и др. Способ ранней электроэнцефалографической диагностики болезни Паркинсона – патент РФ, - 2484766, 20.06.2013.
2. Ю.В. Обухов, А.В. Анциперов, А.Б. Гехт и др. Частотно-временной анализ электрической активности мозга при болезни Паркинсона. В кн. Нейродегенеративные заболевания: фундаментальные и прикладные аспекты / под.ред. М.В. Угрюмова – М. : Наука. 2010. С. 112-136.
3. Д.Е. Вакман, Л. А. Вайнштейн. Амплитуда, фаза, частота – основные понятия теории колебаний. // Успехи физических наук. 2000. Т. 123. № 4. С. 657-682.
4. Вейн А.М., Голубев В.Л., Яхно Н.Н. Паркинсонизм с позиций функционально-неврологического анализа // Паркинсонизм: Вопросы клиники, патогенеза и лечения. М. 1974. С. 57-65.

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РЕЖИМА КОНСУЛЬТАЦИИ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД АККЛИМАТИЗАЦИИ

О.О. Голубятников

Тамбовский государственный технический университет

Email: golubyatnikov_ol@mail.ru

У граждан из различных климато-географических регионов, среди которых подавляющее большинство составляют иностранные граждане, в связи со сменой климатических условий проживания, стрессорного влияния учебной/рабочей деятельности и воздействием других социальных факторов повышается риск возникновения различных заболеваний, в том числе и инфекционных. Кроме того, часто отсутствуют какие-либо сведения об исходном состоянии их здоровья. а экспресс-оценка состояния здоровья иностранных граждан вызывает особые затруднения, связанные с языковыми, организационными и другими проблемами. Вместе с тем специалисты предметной области сталкиваются с проблемами автоматизации проводимых исследований,

мониторинга, апробации методик оценки, обработке полученных данных [1]. Поставленные задачи способна решить разрабатываемая авторами экспертная система (ЭС) экспресс-оценки состояния здоровья человека в период акклиматизации [2].

Режим консультации ЭС выполняет целевую функцию системы. Программное обеспечение (ПО) режима консультации ЭС представляет собой базу данных Microsoft Access (рис.1) и программу консультации.

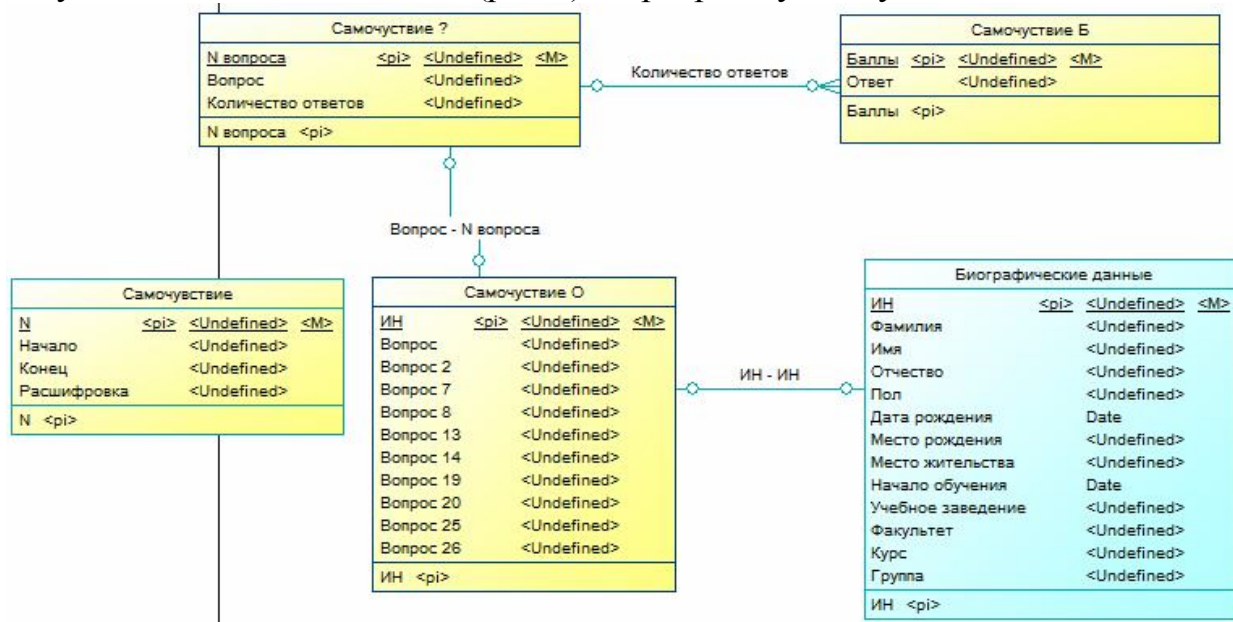


Рис.1. Логическая модель базы данных на примере параметра «Самочувствие»

Экспресс-оценка представляет собой тестирование, включающее 5 независимых блоков, составляющие комплексную экспресс-оценку (рис.2):

- адаптация сердечно-сосудистой системы (ССС);
- психоэмоциональное состояние;
- состояние нервной системы;
- качество жизни;
- биологическая индивидуальность.

Пользователь, например, студент-иностранец, проходит тестирование, состоящее из пяти независимых блоков, составляющее комплексную оценку состояния здоровья. В каждом блоке или подблоке применяются свои методики оценки и могут быть приборы измерения [1].

Например, в блоке №1 «Адаптация сердечно-сосудистой системы» в качестве методики расчета индекса напряжения используется «Расчет индекса напряжения по Баевскому», а в качестве прибора измерения индекса напряжения – реограф-полианализатор «Мицар-РЕО» (г. Таганрог). Таким образом, комплексная экспресс-оценка состояния здоровья представляет собой взаимосвязь объективных показателей адаптационных механизмов организма и субъективной оценки стрессогенных факторов. После прохождения тестирования пользователь получает «Паспорт здоровья», в котором отражены результаты тестирования и рекомендации по каждому блоку и подблоку

(рис.3). Одним из весомых преимуществ программы является выбор языка тестирования пользователя и адаптированные под них методики оценки.

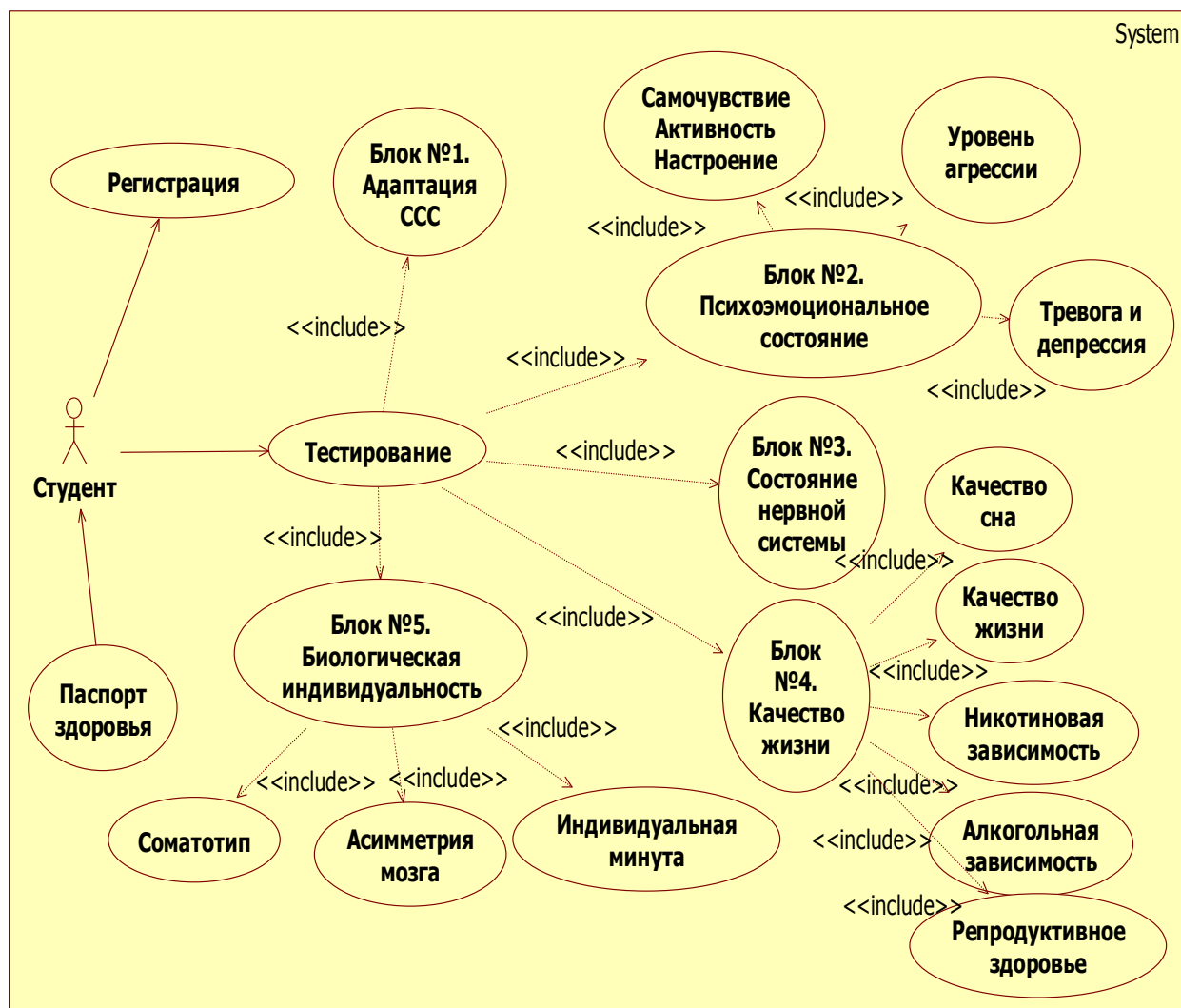


Рис.2. Информационная модель режима консультации экспресс-оценки состояния здоровья человека в период акклиматизации

Описываемое программное обеспечение является важнейшим компонентом разрабатываемой автором ЭС экспресс-оценки состояния здоровья человека в период акклиматизации.

Библиографический список

1. Голубятников О.О., ШUTOва С.В., Дубровин В.В. Создание автоматизированной информационной системы оценки состояния здоровья иностранных студентов //Вестник тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 2012. Том 17. Вып. 4. С. 1306-1314.
2. Голубятников О.О., Дубровин В.В., Остапенко О.А. Экспертная система экспресс-оценки состояния здоровья. Вестник Рязанского государственного радиотехнического университета. №2 (выпуск 48). Рязань. 2014. С. 102-106.



Рис.3. Паспорт здоровья для блока №4.2 «Качество жизни»

ДИСТАНЦИОННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В.А. Камаев, Н.П. Садовникова, Н.В. Ле

Волгоградский государственный технический университет

E-mail: kamaev@cad.vstu.ru, nvien.vstu@gmail.com

Актуальность проблем. Телемедицинская технология представляется как средства повышения эффективности медицины за счет возможности интеграции технологий телекоммуникаций и информационных. Одним из главных достоинств телемедицины является возможность обеспечения медику удаленного доступа к современным медицинским ресурсам, в том числе, международным. Более того, телемедицина позволяет приблизить врачей ведущих медицинских учреждений к наиболее отдаленным районам. Основными причинами, препятствующими дистанционной консультативной медицинской помощи пациенту, являются: большая нагрузка больницы; невозможность отсутствия на работе; отсутствие транспортного сообщения; высокая стоимость проезда и проживания и т.д.

Одна из основных задач при создании дистанционных систем медицинской диагностики заключается в сборе и структурировании знаний, основанных на реальном опыте врачей. Данная задача сложнее при управлении

(модификация и расширение) большими знаниями по критериям полноты и непротиворечивости.

На практике врачи разных специальностей работают в разных медицинских центрах. Для создания большой базы знаний необходима интеграция знаний из различных медицинских источников, т.е. распределение и организация ведения знаний от отдельных врачей по специальности.

При дистанционной диагностике часто встречается неопределенность информации. Врач ставит медицинский диагноз тому или иному пациенту, исходя из его диагностических признаков. В реальных ситуациях у пациента часть симптомов может присутствовать, а другая часть – отсутствовать или не высказываться. Таким образом, принадлежность состояния организма пациента к какому-либо классу болезни является размытой.

Медицинская диагностика в реальном времени играет важную роль при создании дистанционной системы. Доверенные диагностические гипотезы должны получаться за приемлемое время диагностики. Для оценки эффективности разрабатываемой системы используется изменение времени проведения диагностики и точности постановки диагноза после того, что пациент вводит обнаруженные симптомы.

Медицинская система диагностики выступает только в качестве консультанта. Поэтому, как известно, любая информационная система не может нести никакой ответственности за ее полученное решение.

Таким образом, для дистанционной медицинской дифференциальной диагностики требуется решить следующие проблемы: управление большими знаниями; интеграция знаний из различных источников; неопределенность информации; точность диагностики в реальном времени. В связи с этим разработка дистанционной медицинской экспертной системы диагностики (ДМЭСДД), базирующейся на знаниях группы опытных врачей, которые позволяют консультировать пациенту визит к нужному врачу по специальности на основании результата медицинского диагноза, является актуальной.

Формальная модель ДМЭСДД представлена в виде кортежа $MESDD = \langle WM, KB, UI, IE, EM, KA \rangle$, где WM – рабочая память (РП); KB – база медицинских знаний (БМЗ); UI – пользовательский интерфейс; IE – механизм вывода диагностического решения (МВДР); EM – объяснение результативной информации (ОРИ); KA – приобретение медицинских знаний, состоящее из формирования базы знаний (ФБЗ), извлечения знаний из отправленных анкет (ИЗОА), обучения нечетких баз знаний (ОНБЗ) и проверки базы знаний.

Для представления знаний в БМЗ используется гибридная модель, сочетающая фреймовую и нечетко-продукционную модель [1]. Фреймовая база знаний (ФБЗ) представлена для описания области медицинской диагностики (специальности, заболевания, группы симптомов, симптомы), а также представления статических знаний о диагностическом состоянии (количественные оценки проявляющихся симптомов, количественные интегральные оценки возможных заболеваний). Нечетко-продукционная база знаний (НПБЗ)

предназначена для представления динамических знаний о переходах между диагностическими состояниями (причинно-следственное отношение, связывающее какое-либо заболевание с симптомами в него симптомокомплексе).

РП предназначена для хранения информации, вводимой пациентом, и результативной информации в текущий момент решения задачи диагностики.

ФБЗ состоит из следующих этапов: получение знаний от экспертов; формализация гибридной модели представления знаний; формирование фреймовой иерархии; генерация нечетко-продукционных правил.

ИЗОА состоит из следующих этапов: получение неполного результата консультации; формирование подготовленной анкеты; заполнение анкеты и отправление письма врачам по специальности; получение письма от пациента и анализ результата диагностики; формирование ответов на вопросы в анкете; выделение новых знаний из ответов и добавление их в базу; отправление письма пациенту по его указанному адресу.

ОНБЗ предназначено для повышения уровня структурирования НПБЗ с использованием генетического алгоритма [2].

МВДР предназначено для получения диагностического заключения на основании количественных оценок проявляющихся симптомов. Комбинированный МВДР осуществляется следующим образом: генерация дополнительных вопросов по ведущим симптомам и опрос их оценок осуществляются применением обратного вывода; вычисление интегральных оценок заболеваний на нечеткой модели Мамдани осуществляется применением прямого вывода после каждого раза обратного вывода. МВДР разбивается на 4 следующие шага: сопоставление; разрешение конфликта; срабатывание; действие. Для обеспечения скорости вывода при больших БМЗ и фактах в РП применяется RETE-сеть [3].

ОРИ предназначено для хранения (в памяти состояний) журнала протоколирования вывода, каждая запись которого соответствует одному диагностическому решению на основании предшествующих симптомов.

Программная реализация ДМЭСДД. Одним из вариантов облегченного построения ДМЭСДД является применение веб-ориентированных технологий. Для этого необходимо обозначать архитектурные принципы. В настоящее время широко применяются архитектурные трехслойные шаблоны, в которых предполагаются 3 следующих компонента: пользовательское приложение; сервер приложений; сервер базы данных. На сервере приложений ядро системы разработано с использованием объектно-ориентированной архитектуры [4, 5]. На рис. 1 приведена схема архитектуры ДМЭСДД.

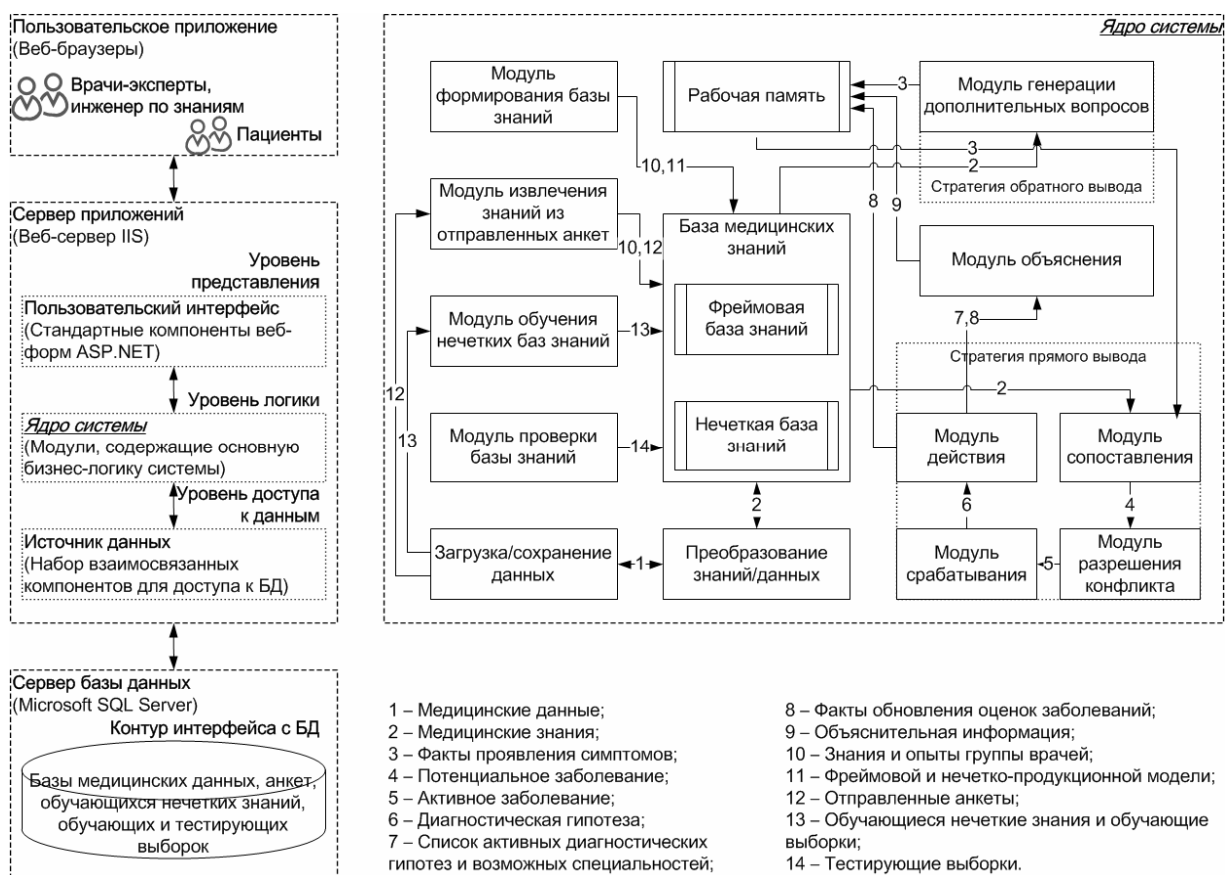


Рис. 1. Схема архитектуры ДМЭСДД

Библиографический список

1. Ле, Нгуен Виен Модель представления знаний при создании медицинской экспертной системы дифференциальной диагностики [Электронный ресурс] / Ле Нгуен Виен, Камаев В.А. // XII всероссийское совещание по проблемам управления (ВСПУ-2014), Москва, 16-19 июня 2014 г. : тр. / Ин-т проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН. - М., 2014. 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM). С. 3998-4009.
2. Приобретение медицинских знаний в медицинской экспертной системе дифференциальной диагностики / Ле Нгуен Виен, Трушкина О.А., Панченко Д.П., Камаев В.А. // Научная сессия ТУСУР-2014 : матер. всерос. науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых учёных, г. Томск, 14-16 мая 2014 г. В 5 ч. Ч. 3 / ФГБОУ ВПО "Томский гос. ун-т систем управления и радиоэлектроники (ТУСУР)". - Томск, 2014. С. 43-46.
3. Управление выводом решения в медицинской экспертной системе дифференциальной диагностики / Камаев В.А., Панченко Д.П., Ле Нгуен Виен, Трушкина О.А. // Будущее технической науки : сб. матер. (тез. докл.) XIII междунар. молодёжной науч.-техн. конф., Нижний Новгород, 23 мая 2014 г. / Нижегородский гос. техн. ун-т им. Р.Е. Алексева. - Нижний Новгород. 2014. С. 33-34.
4. Камаев, В.А. Архитектура медицинской экспертной системы дифференциальной диагностики / Камаев В.А., Панченко Д.П., Ле Нгуен Виен // Информационные системы и технологии. ИСТ-2014 : матер. XX междунар. науч.-техн. конф. (18 апр. 2014 г.), посвящ. 100-летию проф. Г.В. Глебовича / Нижегородский гос. техн. ун-т им. Р.Е. Алексева, Ин-т радиотехники и информ. технологий. - Нижний Новгород. 2014. С. 285-286.
5. Программная реализация медицинской экспертной системы дифференциальной диагностики / Камаев В.А., Панченко Д.П., Ле Нгуен Виен, Трушкина О.А. // Математические методы в технике и технологиях. ММТТ-27 : сб. тр. XXVII междунар. науч. конф. В 12 т. Т. 3, секции 6, 7, 8 / Саратовский гос. техн. ун-т им. Ю.А. Гагарина [и др.]. Саратов. 2014. С. 116-120.

ПРОБЛЕМЫ АНАЛИЗА БИМЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

А.В. Дороничева, Н.Э. Косых, С.З. Савин

Вычислительный центр ДВО РАН

E-mail: dream_fox@list.ru

Важнейшим направлением развития здравоохранения России является переход на новые цифровые современные технологии автоматизированной регистрации, хранения и обработки медицинских изображений различных органов человека. Это связано с регистрируемым ростом числа онкологических заболеваний, лечение которых эффективно только на ранних стадиях и увеличением объема диагностической информации, представленной в форме графических изображений [1,2,3]. Поэтому к стратегическим областям, где широко востребованы инновационные разработки, относится также и высокотехнологичная медицина, включающая использование уникального оборудования, специальных приборов, новых методов диагностирования и лечения заболеваний. Одним из основных направлений развития является усиление профилактической направленности здравоохранения, что в свою очередь требует создания современных диагностических комплексов с высокой пропускной способностью для целей массовой диспансеризации и выявления различных патологий на самых ранних стадиях [4]. Оперативное и достоверное диагностирование невозможно без применения компьютерных методов анализа и алгоритмов обработки первичной медицинской информации. В ряде случаев снимки, полученные при первичной диагностике, нуждаются в обязательной компьютерной обработке, поскольку установление точного диагноза визуальными методами слишком затруднено [5,6,7]. Существенным недостатком отечественной диагностики является слабое алгоритмическое и программное оснащение средств ее поддержки [1,8].

На данный момент большинство специализированных систем лишь предоставляет изображение или последовательность изображений, не только не проводя их компьютерный анализ, который мог бы помочь провести распознавание, но даже и не сохраняя уникальный клинический материал [5,1]. Таким образом, эффективность работы автоматизированных диагностических методов максимально зависит от квалификации исследователя и требует от него визуально проводить всю необходимую в диагностике сегментацию.

Основные проблемы разработки и создания автоматизированной интерактивной компьютерной системы обработки и анализа медицинских изображений можно свести к следующим: выбор методов и последовательности этапов обработки и анализа биомедицинских изображений в совокупности с прочими данными о пациенте; исследование существующих методов и разработка новых алгоритмов выделения объектов интереса, помогающих врачу при классификации и измерении параметров патологий; разработка методов автоматической динамической сегментации последовательностей медицинских изображений с учетом отличительных особенностей медицинских изо-

бражений и адаптация к задачам медицинской диагностики; разработка алгоритмической, технической, программной и информационной структур системы автоматизированной обработки изображений с выявлением возможностей дальнейшего развития; практическое применение разработанных моделей и алгоритмов обработки и анализа медицинских снимков; разработка системы анализа динамических медицинских изображений, реализующей разработанный метод сегментации и обработки; экспериментальная апробация разработанной системы на реальных данных медицинских исследований.

Объектом исследования является система для автоматизированной интерактивной сегментации последовательностей медицинских изображений. Предметом исследования является информационное, методическое, математическое и программно-алгоритмическое обеспечение системы.

В результате исследований были выявлены следующие научно-методологические основы решения задачи сегментирования медицинских изображений: на основании количественной оценки найти наилучший метод оконтуривания сегментов для решения конкретных задач в области обработки медицинских изображений; при помощи компьютерного моделирования определить структуру и параметры алгоритмов оконтуривания и сегментирования, обеспечивающие наилучшие результаты определения контура объекта по предложенным количественным критериям оценки; создать методики компьютерного автоматизированного анализа (КАД-анализ) [9,10] обработки медицинских изображений; разработать методы распознавания двумерных изображений по их форме, инвариантные к преобразованиям переноса, масштабирования и вращения этих изображений; исследовать структуру систем анализа медицинских изображений, содержащую модули автоматизированной обработки изображений и модули взаимодействия с пользователем, позволяющие повысить эффективность обработки медицинских изображений; спроектировать на основе теоретических исследований автоматизированную интерактивную систему обработки биомедицинских изображений.

Такие системы существенно расширят возможности исследователей и практических врачей при использовании ее в диагностике в области медицине, что значительно экономит трудозатраты при выполнении потока стандартных операций над изображениями. Разработанный автоматический алгоритм медицинской сегментации последовательности, основанный на сегментации, позволяет достоверно выделять объекты и оценивать параметры сегментов [6,8,9]. Созданный пакет прикладных программ (ПО) для реализации методик автоматизированного оконтуривания, сегментации, локализации на медицинских изображениях, что при внедрении в процесс диагностирования сокращает время его проведения более чем на 40% [1].

На основе предложенных алгоритмов и методов автоматизированного и интерактивного сегментирования открывается возможность разработки универсальных диагностических комплексов, главным отличием, которых будет повышенная функциональная составляющая, обеспечивающая

возможность автоматизации существующих и создание уникальных методик анализа, ориентированных на широкий круг объектов исследования.

Библиографический список

1. *Гостюшкин В.В., Косых Н.Э., Савин С.З.* Суперкомпьютеры в задачах ядерной. Хабаровск: Вычислительный центр ДВО РАН. 2013. 163 с.
2. *Engel K., Hadwiger M., Kniss J., Rezk-Salama C.* // Real-Time Volume Graphics. A.K. Peters, Wellesley, MA. 2006. P. 112-114.
3. *Jähne B., Scharr H., Körkel S.* Principles of filter design // In: Handbook of Computer Vision and Applications. Academic Press. 1999. P.123–136.
4. *Пауа С.П., Терновой С.К.* Радионуклидная диагностика. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. С. 204.
5. *Барабаш П.И., Косых Н.Э., Мазур А.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З.* Проблема оценки качества изображений радионуклидной диагностики // Вестник Тихоокеанского государственного университета. 2013. №3. С.017-022.
6. *Коваленко В.Л., Косых Н.Э., Савин С.З., Гостюшкин В.В.* Методы повышения эффективности компьютерных автоматизированных технологий в задачах радионуклидной диагностики // Врач и информационные технологии. 2013. № 6. С.42-48.
7. *Pavlidis T.* Algorithms for Graphics and Image Processing. N.Y.: Springer. 1982. P. 248.
8. *Косых Н.Э., Свиридов Н.М., Бурков С.М., Потапова Т.П., Коваленко В.Л., Савин С.З., Гостюшкин В.В.* Модификация системы автоматического распознавания медицинских изображений на основе результатов гистограммного анализа // Вестник Тихоокеанского государственного университета. 2014. № 2 (33).
9. *Косых Н.Э., Смагин С.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З., Литвинов К.А.* Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений // Информационные технологии и вычислительные системы. 2011. № 3. С.51-56.
10. *Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Vorozhtov I.V.* Designing the systems of computer diagnostics of medical images // Proc. of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC 2010). Vladivostok, Russia. 6-9 September. 2010. P. 4.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ С ПОМОЩЬЮ WEB-КАМЕРЫ

Д.Б. Ганеев

Башкирский государственный университет, г. Уфа
E-mail: ganeev_den@mail.ru

Основными причинами возникновения летальных исходов являются сердечно-сосудистые заболевания. Для предупреждения подобных заболеваний требуется соблюдения определенных профилактических мер, например, регулярный мониторинг сердечно-сосудистой системы.

Развитие электронно-вычислительных устройств и компьютерных технологий способствует появлению новых портативных измерительных систем для экспресс – диагностики состояния здоровья. На сегодня, наиболее перспективным становится использование возможностей современных переносных вычислительных устройств (ноутбуки, планшеты, мобильные телефоны) для диагностики сердечно-сосудистой системы «на дому».

Не так давно стали появляться приложения для переносных мобильных устройств, позволяющие измерять частоту сердцебиения с помощью web-камеры. В связи с этим представляет интерес развития указанных методов по направлению расширения набора исследуемых характеристик сердечно – сосудистой системы с помощью web-камеры.

Используемая в данной работе регистрация пульса основана на принципах фотоплетизмографии. Данный метод использует явления поглощения и отражения оптического излучения исследуемой частью тела (тканью), которое сопровождается изменением кровенаполнения сосудов [1-2].

Web – камера в данном случае является датчиком. Измерение производится следующим образом: концевая фаланга пальца располагается между окошком web – камеры и источником белого света, в зависимости от кровенаполнения изменяется интенсивность излучения прошедшего через концевую фалангу пальца, что и регистрируется web – камерой.

Далее программа осуществляет захват изображения с web – камеры в реальном масштабе времени. В качестве обрабатываемых данных выбирается красные составляющие пикселей RGB – изображения и вычисляется их средняя яркость в текущий момент времени. После накопления данных программа позволяет провести анализ вариабельности сердечного ритма методами статистической обработки. Программа позволяет вычислить и отобразить следующие характеристики: спектральная плотность мощности, автокорреляционная функция, статистические функции и характеристики длительности сердечных циклов.

При проведении измерений применялась web – камера с частотой захвата 30 кадров в секунду. Это позволяет отслеживать низкочастотные процессы (с учетом действия антиэлайзингового фильтра) до 10 Гц, что избавляет от высокочастотных помех и наводок промышленных частот.

Программа была разработана в среде Borland Delphi 7. Захват изображения с web – камеры осуществляется при помощи подсистемы DirectShow (компонент DirectX).

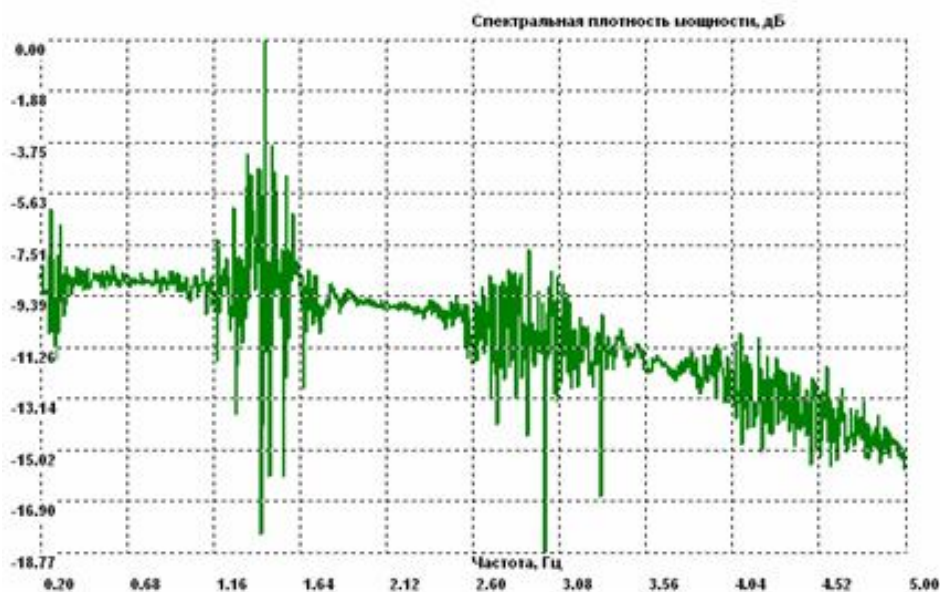


Рис. 1. Спектральная плотность мощности пульсовой волны

Библиографический список

1. *Илясов Л.В.* Биомедицинская измерительная техника: Учеб. пособие для вузов. — М.: Высш. шк. 2007. 342 с.
2. *Бердников А.В., Семко М.В., Широкова Ю.А.* Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы: учебное пособие. — Казань: Изд-во Казан. гос. техн. ун-та. 2004. Ч.1. 176 с.

ОЦЕНКА ВРЕМЕНИ ЗАПАЗДЫВАНИЯ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ МЕЖДУ КОЛЕБАТЕЛЬНЫМИ СИСТЕМАМИ С РАЗЛИЧНЫМИ СВОЙСТВАХ ФАЗОВОЙ ДИНАМИКИ

Е.В. Сидак¹, Д.А. Смирнов², Б.П. Безручко^{1,2}

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

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

E-mail: sidakev@gmail.com

Задача выявления запаздывающих связей между колебательными системами по временным рядам возникает в различных приложениях, в частности при исследовании живых систем. Так, например, в кардиологии возникает задача оценки времени запаздывания во взаимодействии подсистемами нервной регуляции ритмов сердечнососудистой системы [1]. В нейрофизиологии – встает вопрос о величине времени запаздывания во взаимном влиянии между различными областями мозга и конечностью во время паркинсоновского тремора [2] и т.д.

В работе [3] была предложена оценка времени запаздывания во взаимодействии, которая основана на эмпирическом моделировании фазовой динамики. Ее эффективность была показана в численных экспериментах на таких эталонных системах как связанные фазовые осцилляторы и осцилляторы Ван-дер-Поля. Однако, влияние более сложных свойств фазовой динамики (малоразмерный детерминизм и нелинейность систем при различных интенсивностях фазовой диффузии, различных видах фазовой нелинейности, широкий спектр, отражающий высокий уровень фазовых шумов) на оценку времени запаздывания остается неясным, что может снижать надежность выводов во многих практических ситуациях.

Данная работа посвящена исследованию условий применимости ранее предложенной интервальной оценки времени запаздывания в случае анализа систем со сложным поведением фазовой динамики на эталонных системах.

В качестве эталонных систем были рассмотрены стохастические и детерминированные хаотические системы: система Ресслера (когда присутствует "малоразмерная нелинейность" со слабой диффузией фазы), система Лоренца (с "малоразмерной нелинейностью" и сильной диффузией фазы) и линейные стохастические осцилляторы (система с широким спектром для малых времен релаксации, что соответствует плохо определенной фазой или сильному фазовому шуму).

В результате было обнаружено, что для нелинейных систем с собственной диффузией фазы (системы Ресслера и Лоренца) предложенная ранее интервальная оценка запаздывания при определенных параметрах оказывается неэффективной – процент ошибок превышает заявленный уровень. В связи с этим, в работе была предложена модификация метода и критерий, позволяющий диагностировать подобные ситуации. Работоспособность предложенного подхода показана в численном эксперименте.

Также на примере линейного стохастического осциллятора было показано, что применимость интервальной оценки времени запаздывания в случае анализа систем с широким спектром, и, как следствие, плохо определенной фазой ограничена длиной анализируемого ряда.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 14-02-31129-мол-а, 14-02-00492-а), Президента РФ (грант для поддержки ведущих научных школ НШ-1726.2014.2).

Библиографический список

1. *Киселев А.Р., Хорев В.С., Гриднев В.И., Прохоров М.Д., Караваяев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А.* Взаимодействие 0.1 Гц-колебаний в варибельности ритма сердца и варибельности кровенаполнения дистального сосудистого русла // Физиология человека. 2012. №.3. С.92-99.
2. *P. Tass, D. Smirnov, A. Karavaev, U. Barnikol, T. Barnikol, I. Adamchic, C. Hauptmann, N. Pawelczyk, M. Maarouf, V. Sturm, H.-J. Freund, and B. Bezruchko* The causal relationship between subcortical local field potential oscillations and parkinsonian resting tremor // J. Neural Eng. 2010. V.7. P.016009.
3. *Смирнов Д.А., Сидак Е.В., Безручко Б.П.* Интервальные оценки времени запаздывания связи // Письма в ЖТФ. 2011. Т.3. С.64-71.

4. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

СЕЛЕНИЗИРОВАННЫЙ МИЦЕЛИЙ ВЫСШИХ ГРИБОВ – МАТЕРИАЛ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ

О.М. Цивилева¹, А.Н. Панкратов, О.А. Цымбал, А.В. Маркин, Л.А. Белова

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: tsivileva@ibppm.sgu.ru

В настоящее время природные полимеры широко используются для получения новых композитных материалов с широким спектром биологической активности и минимальным побочным действием [1]. Поскольку современная медицина имеет отчетливую тенденцию к предпочтению лекарственных средств, являющихся природными биологически активными комплексами, создание лечебно-профилактических препаратов, сочетающих в себе безвредность пищевого продукта с высокой биологической активностью, является актуальной задачей биотехнологии. В этой связи базидиальные культивируемые грибы рассматриваются как перспективное экологически чистое сырье для создания лечебно-профилактических и медицинских препаратов широкого спектра действия. Особый интерес могли бы представить полисахариды грибного происхождения благодаря их доступности, биосовместимости, доказанной биологической активности. Наибольший интерес представляют иммуномодулирующие, радиопротекторные, антиопухолевые, антибактериальные свойства олиго- и полисахаридов грибов. Содержание в грибном мицелии хитина, глюканов и гетерополисахаридов (геммицеллюлоза, пектины и др.) составляют до 50 % сухой биомассы.

Актуальность биомедицинского применения селена базируется на том, что селен как биокатализатор и активный компонент многочисленных ферментов необходим для правильного функционирования иммунной системы, обладает антимуtagenным, антиканцерогенным эффектом; играет протективную роль при окислительном стрессе, приводя к улучшению гематологических параметров и снижению уровня перекисного окисления липидов клеточных мембран. В обсуждаемом аспекте альтернативы наноразмерной Se(0)

форме селена практически нет, поскольку к настоящему времени стало очевидным резкое снижение токсичности вводимого в организм селена при переходе от селенита натрия, селенометионина, метилселеноцистеина к элементному субмикроселену, и при этом сохранение положительной регуляторной функции экзогенного селена в отношении селеноферментов.

Используемые в настоящее время способы получения субмикроселена не слишком привлекательны с разных точек зрения. Наряду с чисто химическими, дорогостоящими и неэкологичными методиками, это восстановление селенита до элементного серого селена некоторыми бактериальными культурами (трудоемкое и проводимое в относительно токсичных биокультурах), аэробный биогенез наносфер селена бациллами из почвы каменноугольных шахт, практически общепринятый лабораторный метод получения красного селена *in vitro* из селенита и бычьего сывороточного альбумина (наноразмерные частицы получают лишь при высоких концентрациях чистого белка), синтез из оксида селена(IV) и аскорбиновой кислоты в растворе.

Привлекательна идея биотрансформации ксенобиотических элементно-органических соединений, сопровождающейся восстановлением и стабилизацией элемента в нулевой степени окисления. В нашей работе роль биологического компонента отводится мицелиальным грибным культурам, роль изучаемого элемента - селену. Такой подход в конечном итоге позволит получить субмикроразмерные частицы элементного селена с использованием микологических культур, питательные среды выращивания которых как среды для синтеза и стабилизации наночастиц сами по себе в полной мере удовлетворяют критериям “зеленой” химии (не имеют резкого запаха, нетоксичны, в отличие от органических растворителей).

Ранее была выявлена интенсивно красная пигментация мицелия *Lentinula edodes*, обусловленная накоплением элементного селена в результате трансформации селенорганического соединения 1,5-дифенил-3-селенпентандиона-1,5 (диацетофенонилселенид, бис(бензоилметил)селенид, препарат ДАФС-25) [2] этим высшим грибом [3]. Полагают, что элементный селен образуется в результате взаимодействия его соединений с остатками эссенциальной аминокислоты L-цистеина. В продолжение наших исследований продемонстрировано, что биодеструкция органического селенида до элементного Se (в красной/серой аллотропной модификации) происходит в культурах лекарственных грибов - ксилотрофных базидиомицетов разной систематической принадлежности. Показано, что полученный таким образом Se доступен для дальнейшего применения как в закрепленном на хитиновой матрице виде, так и будучи выделенным из культуральной жидкости без использования химических агентов.

Исследование селенсодержащего мицелия базидиомицетов проводили методом спектроскопии комбинационного рассеяния (КР). Преимущество такой методики исследования - возможность детектирования селена без дополнительной обработки образцов. Измерение спектров КР проводили с использованием зондовой нанолаборатории Интегра Спектра (ИТ-МДТ, г. Зеленоград, Россия). Регистрировали также спектры препарата ДАФС-25, цистеина,

селена серого и красного (полученного *in vitro*). В качестве контрольного образца использовали серый селен (99.99 масс. %-ный Se). На рисунке представлен соответствующий спектр образца мицелия гриба шиитаке.

Грибные культуры характеризовались разным соотношением красной (линия при 245 см^{-1}) и серой (сигнал при 230 см^{-1}) модификаций селена, образовавшегося в ходе биодеструкции органического селенида, с преобладанием во всех случаях красной формы Se.

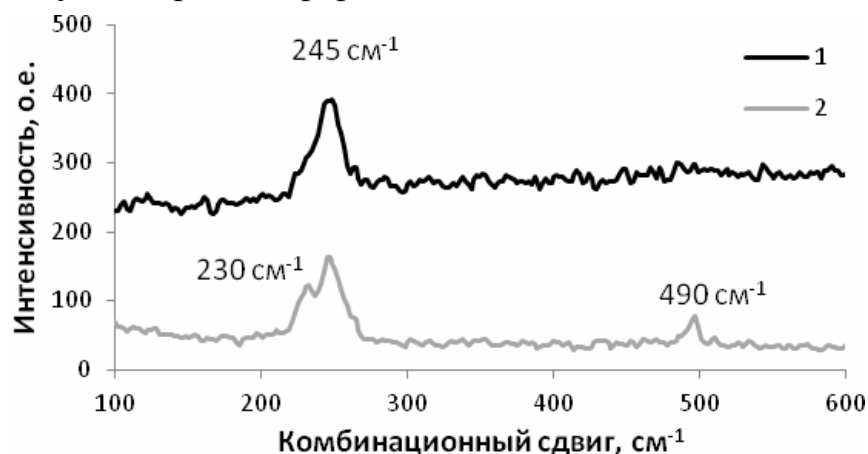


Рис.1. Спектры мицелия гриба шиитаке, содержащего добавку 10^{-3} моль/л диацетофенонилселенида (1), и полученного *in vitro* красного селена (2)

Детектирование селена по используемой методике, ограниченное соотношением сигнал/шум, возможно при использовании исходной концентрации ДАФС-25 в среде культивирования выше 10^{-5} моль/л.

С точки зрения внедрения в практику имеются преимущества вышеописанного биогенного селена с точки зрения его биодоступности, нетоксичности продуцентов; актуальны дальнейшие исследования композитных материалов на основе природного биополимера - грибного хитина.

Библиографический список

1. Володько А.В. Полиэлектролитные комплексы хитозан-каррагинан // Дис. ... канд. хим. наук. Владивосток: ТИБОХ ДВО РАН, 2014. 137 с.
2. Пат. 2051681 Российская Федерация. МПК 6 А 61 К 33/04. Средство для лечения и профилактики болезней, вызываемых недостаточностью селена в организме сельскохозяйственных животных и птиц / Б.И. Древкин, В.А. Антипов, О.И. Жуков, Л.А. Фоменко, Л.И. Маркова, Р.И. Древкин, Т.Н. Родионова, В.И. Ефремов, В.Г. Харченко. Заявл. 24.09.1993, № 93045743/15; Опубл. 10.01.1996. 12 с. // Изобретения (заявки и патенты). 1996. Бюл. № 1 (II ч.). С. 161.
3. Tsvileva O.M., Loshchinina E.A., Pankratov A.N., Burashnikova M.M., Yurasov N.A., Bylinkina N.N., Kazarinov I.A., Nikitina V.E. Biodegradation of an Organoselenium Compound to Elemental Selenium by *Lentinula edodes* (Shiitake) Mushroom // Biological Trace Element Research. 2012. V. 149, № 1. P. 97-101.

ПРИЛОЖЕНИЯ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК РАЗЛИЧНЫХ ЦВЕТОВ СВЕЧЕНИЯ

*И.С. Жаркова, А.М. Вострикова, Н.Е. Маркина, Ю.С. Скибина,
И.Ю. Горячева*

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: zharkova_i.s@mail.ru

Полупроводниковые нанокристаллы (квантовые точки, КТ) вследствие своих уникальных свойств привлекают большое внимание ученых. Особенности люминесцентных КТ в сравнении с широкоизвестными органическими флуорофорами заключаются в высокой яркости свечения и фотостабильности, а длина волны люминесценции нанокристаллов зависит от их размера; при этом для возбуждения нанокристаллов всех цветов достаточно одного источника возбуждения. Это позволяет значительно увеличивать мощность возбуждающего излучения и отслеживать микрообъекты на основе контрастной многоцветной флуоресценции в течение дней и даже недель. Сочетание этих редких свойств позволяет, например, применять КТ в качестве мультипараметрических биометок [1].

В настоящей статье описано использование КТ по двум основным направлениям: в качестве меток в сенсорах на основе фотонно-кристаллических волноводов (ФКВ) и для изучения стабильности микрокапсул.

Разрабатываемые сенсоры представляют собой одноразовые средства на основе стабильных меток (гидрофильные КТ на основе CdSe/ZnS различных цветов свечения), помещенных внутрь модифицированных ФКВ. Модификацию поверхности ФКВ проводили методом послойной адсорбции противоположно заряженных полиэлектролитов (layer-by-layer, LbL).

Помимо собственно подложки-носителя, ФКВ выполняет роль оптического фильтра, «вырезая» целевые оптические сигналы за счет моделируемых при производстве «окон прозрачности». В качестве модели ФКВ были использованы стеклянные мультикапилляры (МК). Методом послойного нанесения внутреннюю поверхность МК модифицировали тремя и пятью бислоями. Каждый бислой состоял из полиэтиленэмина (поликатион) и КТ, в результате гидрофилизации имеющих отрицательный заряд. Схема нанесения представлена на рис. 1.



Рис. 1. Схема послойного нанесения полиэлектролита и раствора КТ

Таким образом, нами была разработана схема послойного нанесения, показано, что диаметр влияет на размер эффективной поверхности, оптимальное количество нанесенных слоев равно трем.

Другим направлением исследования явилось создание микроконтейнеров, позволяющих реализовать капсуляцию различных материалов внутри их объема. Это уникальные, легко изменяемые и управляемые системы, полученные путем последовательной адсорбции противоположно заряженных полиэлектролитов на поверхность коллоидных частиц с последующим растворением последних, обуславливают перспективы их широкого применения в различных областях [2, 3]. Такие капсулы могут применяться в качестве систем адресной доставки лекарственных веществ, микросенсоров, антикоррозионных покрытий и т.д.

Наиболее важным свойством микроконтейнеров, определяющим их применение, является проницаемость их оболочек, которая зависит от многих факторов – ее состава, толщины, заряда диффундирующих соединений, условий микроокружения, а также от используемого материала ядра. Другой путь регулирования проницаемости оболочки и, следовательно, инкапсулирования различных соединений внутрь, полученной сферы, состоит в изменении физико-химических параметров среды, например, ионной силы раствора [4, 5], полярности растворителя [6], pH раствора [7], температура. Введение в ядро или в состав оболочки микрокапсул квантовых точек позволяет визуализировать микрокапсулы.

Формирование полиионных микрокапсул происходит на микроскопических частицах (ядрах), обычно имеющие сферическую форму. Схема получения полиэлектролитных мультислойных микрокапсул представлена на рис. 2.

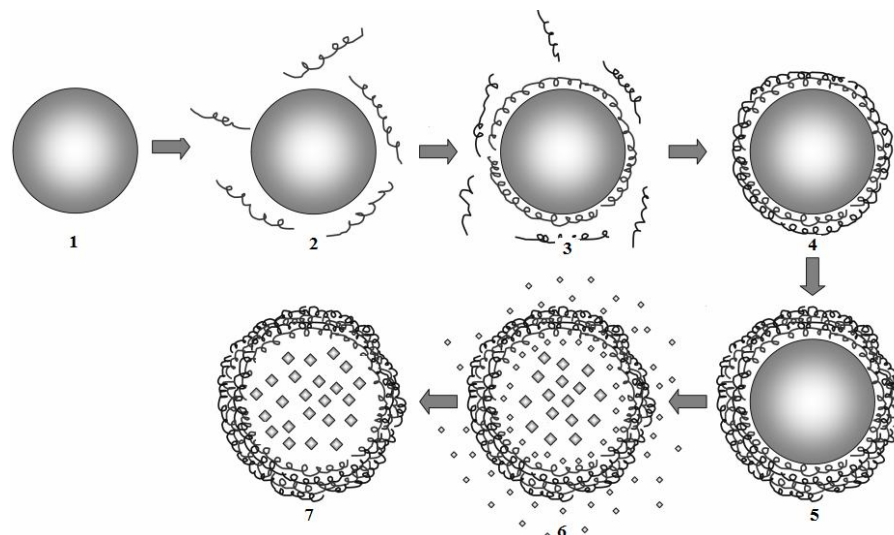


Рис. 2. Получение полиэлектролитных мультислойных микрокапсул

Метод включает в себя получение ядер карбоната кальция с инкапсулированными КТ (1) и последовательной адсорбцией противоположно заряженных полиэлектролитов на поверхности сферических микрочастиц (2-5). В качестве полиэлектролитов использовали анионный поли(стиролсульфонат) натрия (ПСС) и катионный поли(аллиламин гидрохлорид) (ПАА). На пред-

последнем этапе необходимо растворить ядро CaCO_3 микрокапсулы (6) для получения полимерные полые микрокапсулы (7). Проницаемость микроконтейнеров, а также процесс выпуска материала из капсулы можно регулировать путем изменения физических и химических параметров среды. Размер синтезированных капсул определяется исходным размером коллоидных частиц, используемых в качестве ядер, и может лежать в интервале от нескольких десятков нанометров до десятков микрометров.

В работе исследовалось воздействие ультразвука (УЗ) на микрочастицы с инкапсулированным в ядро раствором КТ и на водный раствор КТ, при различной мощности и времени. Показано что УЗ воздействует незначительно на интенсивности флуоресценции и стабильность раствора микрокапсул.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект 14-13-00229).

Библиографический список

1. *Speranskaya E.S., Beloglazova N.V., Lenain P., De Saeger S., Wang Z., Zhang S., Hens Z., Knopp D., Potapkin D.V., Goryacheva I.Y.* // Polymer-coated fluorescent CdSe-based quantum dots for application in immunoassay. *Biosensors and Bioelectronics*. 2014. V. 53. P. 225-231.
2. *G. Decker* *Fuzzy Nanoassemblies // Toward Layered Polymeric Multicomposites.*- Science. 1997. P. 1232-1237.
3. *G. Ibarz, L. Dähne, E. Donath, H. Möhwald* // Smart Micro- and Nanocontainers for Storage, Transport, and Release.- *Adv. Mater.* 2001. P. 1324-1327.
4. *Farhat T.R., Schlenoff J.B.* // Ion Transport and Equilibria in Polyelectrolyte Multilayers. - *Langmuir*. 2001. P. 1184.
5. *Georgieva R., Moya S., Hin M. et al.* // Permeation of macromolecules into polyelectrolyte microcapsules. - *Biomacromolecules*. 2002. P. 517.
6. *Lvov Y., Antipov A.A., Mamedov A. et al.* // Urease Encapsulation in Nanoorganized Microshells.- *Nano Lett.* 2001. P. 125.
7. *Harris J.J., Bruening M.L.* // Stability of Layered Polyelectrolyte Films.- *Langmuir*. 2000. P. 2006.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ЧАСТИЦ КАРБОНАТА КАЛЬЦИЯ

Д.Б.Трушина^{1,2}, Т.В.Букреева^{2,3}, И.В.Марченко^{2,3}

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

² Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН

³ НИЦ Курчатовский Институт

E-mail: trushina.d@mail.ru

Среди большого числа неорганических соединений, нашедших широкое практическое применение в различных производствах и медицине, важное место занимает карбонат кальция CaCO_3 . Благодаря хорошим механическим свойствам, физической стабильности, высоким показателям биосовместимости, адсорбционной способности и мягким условиям растворения части-

цы CaCO_3 могут быть успешно использованы в качестве основы для создания микроконтейнеров для пролонгированного и контролируемого высвобождения фармакологических веществ [1]. Было предложено использовать коллоидные микрочастицы карбоната кальция в модификации ватерита в качестве системы доставки лекарственных соединений в центральную нервную систему при их интраназальном введении [2]. Такой способ введения лекарства уже был использован для интраназальной доставки инсулина [3].

Частицы-контейнеры могут помочь в решении таких задач, как доставка в центральную нервную систему веществ, для которых гематоэнцефалический барьер непроницаем, повышение биодоступности соединений, осуществление локального увеличения концентрации вещества.

В работе определена и оптимизирована загрузка предварительно синтезированных частиц ватерита лекарственными веществами различной природы – липофильным лоперамидом, пептидным кортексином, водорастворимыми фотодитазинном и пантогамом. Кроме того исследована динамика релиза фармакологических веществ из частиц.

Синтез пористых сферических частиц карбоната кальция микронных размеров был разработан Д. Володькиным и сотр. [4]. Воспроизводимость результатов и достаточно узкое распределение по размерам достигнуто для частиц 4-6 мкм [5], такой размер частиц является оптимальным для интраназального способа введения. На рис.1 представлено СЭМ-изображение синтезированных по данной методике сферических частиц ватерита. Поры таких частиц имеют размер 20-60 нм и составляют около 41% от объема частицы [5]. Такая структура сферолитов обеспечивает высокую степень загрузки функциональным веществом контейнеров на их основе.

В качестве модельного вещества для загрузки был выбран центральный анестетик лоперамид, не проходящий через гематоэнцефалический барьер. В результате оптимизации процесса инкубирования частиц в растворе вещества были подобраны наилучшие условия (рис.2), и максимальная загрузка частиц составила 0.77 весовой процент. Также исследована десорбция вещества из частиц, покрытых разнообразными полимерными оболочками и без них. Проникновение лоперамида в мозг при интраназальном введении препарата на частицах было подтверждено с помощью *in vivo* теста на изменение болевой чувствительности крыс [2].

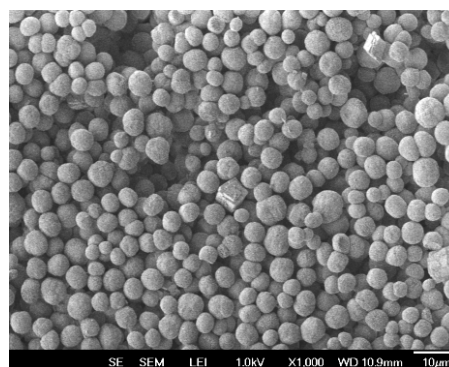


Рис. 1. СЭМ-изображение частиц карбоната кальция (ватерит)

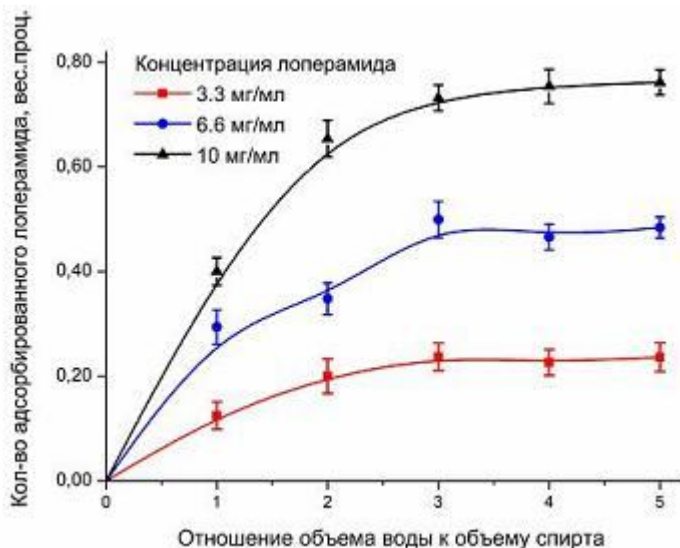


Рис.2. Зависимость количества адсорбированного вещества от соотношения воды и спирта в растворе для разных концентраций вещества

тропный препарат, широко применяющийся в педиатрической практике - пантогам. Введение пантогама в составе частиц позволит уменьшить возможные побочные эффекты, повысить биодоступность вещества и снизить терапевтическую дозу, что особенно актуально в педиатрии. Процент инкорпорированных веществ составил 1 и 2 весовых процента соответственно.

В случае лекарств, применяемых для терапии онкологических заболеваний, актуальным является снижение их общей токсичности и повышение градиента «опухоль-нормальная ткань». Эти задачи также возможно решить путем инъекционного введения лекарства в составе частиц. Для исследования нагрузки пористых частиц был использован фотодитазин – препарат, применяемый в фотодинамической терапии рака. Увеличивая концентрацию водного раствора фотодитазина до максимально доступной (2.5 мг/мл) удалось достичь около 3.2 весовых процентов загрузки (рис.3). На рис.4 представлено изображение в конфокальном микроскопе частиц с фотодитазином, демонстрирующее эффективную загрузку вещества. Исследована динамика релиза вещества из частиц и показано, что выход фотодитазина из пор ватерита в раствор белка происходит существенно активнее, чем в воду при любом количестве фотодитазина в частицах. Данная тенденция может быть связана с влиянием «белковой короны», формирующейся вокруг частиц.

Таким образом, найдены условия, при которых ряд фармакологических препаратов наиболее эффективно включается в пористые частицы, рассчитано количество инкорпорированного лоперамида, кортексина, пантогама и фотодитазина. Исследована десорбция этих веществ из частиц ватерита в различных условиях. Показано, что частицы могут служить эффективными носителями при доставке веществ в центральную нервную систему.

Среди веществ, доставляемых интраназально, особое внимание уделяется фармакологически активным соединениям с низкой стабильностью в желудочно-кишечном тракте и низкой биодоступностью, а именно белкам, пептидам и высокополярным веществам. Исследовали загрузку пептидного биорегулятора кортексина, взятого в терапевтических концентрациях (2-10 мг/мл). Также был использован еще один ноо-

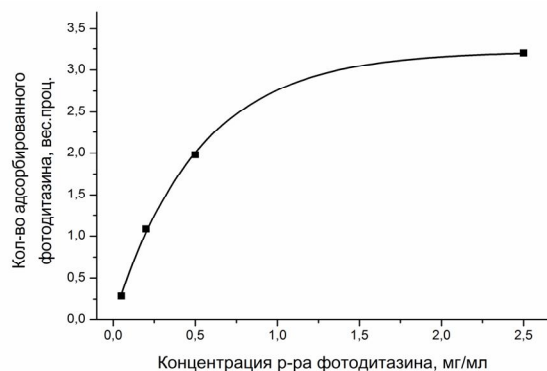


Рис.3. Зависимость количества адсорбированного фотодитазина от концентрации используемого раствора

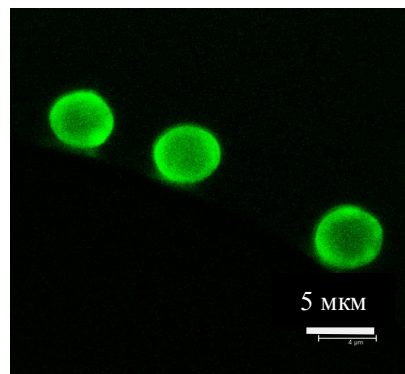


Рис.4. Конфокальное изображение синтезированных частиц CaCO_3 с адсорбированным фотодинамическим красителем

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ИК РАН при поддержке Минобрнауки» (проект RFMEFI62114X0005), Программы Президиума РАН (Грант РАН №24) и РФФИ (Грант 14-03-31889).

Библиографический список

1. Sukhorukov G.B., Volodkin D.V., Guenther A., Petrov A.I., Shenoy D.B., Moehwald H. Porous calcium carbonate microparticles as templates for encapsulation of bioactive compounds // J. Mater. Chem. 2004. V.14. P. 2073–2081.
2. Букреева Т.В., Марченко И.В., Бородина Т.Н., Дегтев И.В., Ситников С.Л., Мусеева Ю.В., Гуляева Н.В., Ковальчук М.В. Частицы карбоната кальция и диоксида титана как основа контейнеров для доставки соединений в мозг // Доклады Российской Академии наук. 2011. Т. 440. Н. 2, С. 191-194.
3. Haruta S., Hanafusa T., Fukase H., Miyajima H., Oki T. An effective absorption behavior of insulin for diabetic treatment following intranasal delivery using porous spherical calcium carbonate in monkeys and healthy human volunteers // Diabetes Technol Ther. 2003. V. 5. № 1 P. 1-9.
4. Volodkin D., Larionova N., Sukhorukov G.. Protein Encapsulation via Porous CaCO_3 Microparticles Templating // Biomacromolecules. 2004. V. 5 № 5. P. 1962–1972.
5. Volodkin D.V., Petrov A.I., Prevot M., Sukhorukov G.B.. Matrix polyelectrolyte microcapsules: New system for macromolecule encapsulation // Langmuir. 2004. V. 20. № 8. P. 3398–3406.

МАГНИТНЫЕ ЧАСТИЦЫ ДЛЯ ВЕКТОРНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Л.П.Ичкитидзе, Н.Ю.Шичкин, А.О.Голубева
Московский институт электронной техники, г. Зеленоград
E-mail: nikolay.shichkin@mail.ru

Традиционные лекарственные формы уже не отвечают жёстким современным требованиям, их производство и использование в значительной степени тормозит развитие медицины, фармацевтической науки и индустрии [1]. Причинами неэффективной доставки лекарственного вещества могут быть трудности проникновения в орган-мишень из-за наличия гистогематических барьеров или структурных изменений ткани (например, в случае роста опухоли), а также неспособность проникать в клетки ввиду физико-химических свойств лекарственного вещества или особенности клеточной мембраны (например, в случае множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток). Актуальность этой проблемы послужила стимулом для разработки подходов к созданию разнообразных систем направленной доставки лекарственного вещества.

Среди разрабатываемых способов целевой доставки лекарственных препаратов перспективным является использование наночастиц, обладающих магнитными свойствами, как магнитоуправляемых носителей того или иного лекарственного препарата. На рисунке 1 представлена схема использования магнитных наночастиц в современной биомедицине.



Рис.1. Концепция использования магнитных наночастиц в онкологии [2]

Основными преимуществами магнитных наночастиц, как органических, так и неорганических, является то, что они могут быть [3]: визуализированы (суперпарамагнитные наночастицы используются при магнитно-резонансной томографии); направлены и удержаны в определенном месте с

помощью магнитного поля; нагреты в магнитном поле для инициации механизма выпуска лекарства или для осуществления гипертермии/абляции тканей.

Рассмотрим магнитные наночастицы, которые наиболее широко применяются для направленной доставки лекарственных препаратов.

Магнетит Fe_3O_4 . Магнетит - это распространенный минерал, который проявляет ферромагнитные (ферримагнитные) свойства. Структура магнетита принадлежит группе шпинелей, имеющих формулу AB_2O_4 . Его ферромагнитные структуры возникают в результате чередования решеток $Fe(II)$ и $Fe(III)$. Это позволяет добиться очень высоких значений намагниченности. На рисунке 2, *а* представлено ТЕМ-изображение (Transmission electron microscopy) частиц магнетита. Наночастицы магнетита могут применяться в качестве средства транспорта гидрофобных лекарственных препаратов в терапии раковых заболеваний, а также для гипертермии, в частности, внутриклеточной [4].

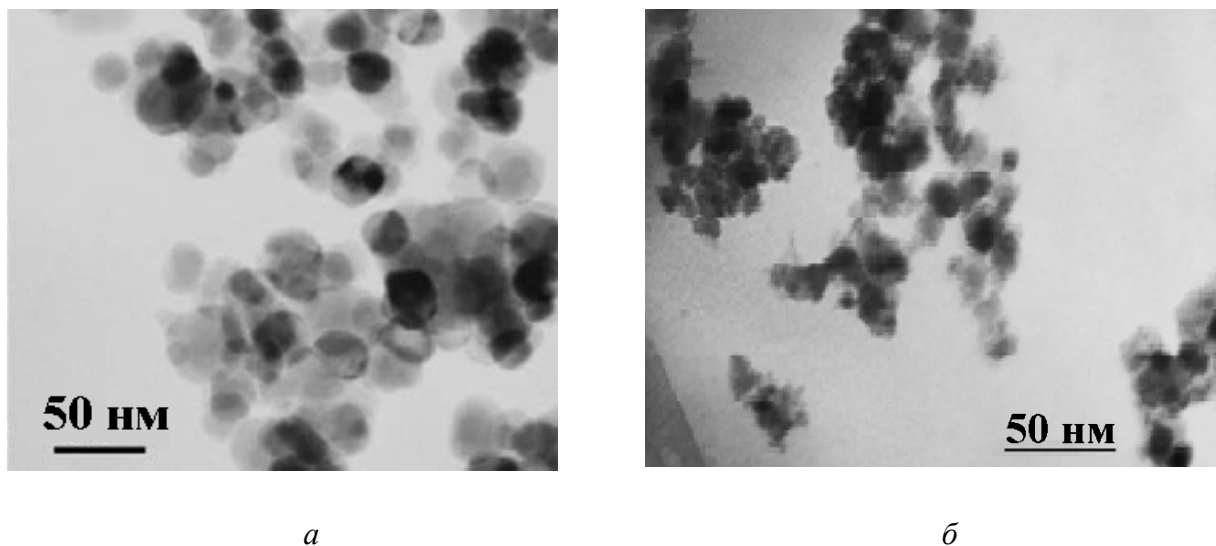


Рис.2. ТЕМ-изображение частиц: а- магнетита [5]; б- маггемита [6]

Маггемит $\gamma-Fe_2O_3$. Маггемит - продукт однофазового окисления магнетита (рис. 2,б). Маггемит может быть термически преобразован в другие формы оксидов железа, такие как гематит, который является антиферромагнитным. Сильная намагниченность маггемита (примерно в 100 раз сильнее, чем гематит) обусловлена наличием пустот в решетках, которые дают повод для формирования некомпенсированных спинов электронов в структуре [7]. Маггемит является одним из наиболее подходящих материалов для магнитных наночастиц поскольку он меньше всего представляет какую-либо опасность для здоровья человека.

Другие возможные материалы для магнитных наночастиц включают редкоземельные металлы, сплавы и кластеры переходных металлов. Магнитные наночастицы в терапевтических целях редко применяются в чистом виде вследствие их возможного токсического воздействия на организм человека.

Обычно их инкапсулируют или помещают в биоинертные матрицы (различные органические соединения или полимеры), создавая возможность иммобилизации на поверхности таких капсул лекарственных препаратов.

В современной медицине для векторной доставки лекарственных препаратов удобно использовать магнитные частицы в качестве магнитоуправляемых носителей того или иного лекарственного препарата. К основным преимуществам такого способа доставки лекарств относят следующие возможности: значительное уменьшение токсического действия лекарств на организм, направление и удерживание в определенном месте наночастицы с лекарством при помощи магнитного поля, локальный нагрев ткани высокочастотным магнитным полем для декапсулирования лекарств или для магнитной гипертермии.

Несомненно, важным является контроль и визуализация магнитных частиц в организме. Для этой цели применяют различные методы, в частности, магнитная резонансная томография и магнитная микроскопия. В последнем случае чувствительные датчики магнитного поля позволяют неинвазивно фиксировать в организме магнитные частицы микронных и субмикронных размеров, генерирующих фон магнитного поля ≥ 1 фТл [8].

Библиографический список

1. *Соснов А.В., Иванов Р.В., Балакин К.В., Шоболов Д.Л., Федотов Ю.А., Калмыков Ю.М.* Разработка систем доставки лекарственных средств с применением микро- и наночастиц // *Качественная клиническая практика*. 2008. №2. С.4–12.
2. *Михайлов Г.А., Васильева О.С.* Технология будущего: использование магнитных наночастиц в онкологии // *Бюллетень СО РАМН*. 2008. №3(131). С.18–22.
3. *Jain T.P., Morales M.A., Sahoo S.K.* Iron oxide nanoparticles for sustained delivery of anticancer agents // *Molecular Pharmaceutics*. 2005. V.2(3). P.194–205.
4. *Jordan A., Scholz R., Wust P.* Endocytosis of dextran and silan-coated magnetite nanoparticles and the effect of intracellular hyperthermia on human mammary carcinoma cells in vitro // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 1999. V.194. P.185–196.
5. <http://www.icmm.csic.es> Nanoparticles for hyperthermia. Обращение к ресурсу: 24.09.2014.
6. *Nazari M, Ghasemi N., Maddah H.* Synthesis and characterization of maghemite nanopowders by chemical precipitation method // *Journal of Nanostructure in Chemistry*. 2014. V.4. No.99. P.3.
7. *McBain S.C., Yiu H.H., Dobson J.L.* Magnetic nanoparticles for gene and drug delivery // *Int. J. Nanomedicine*. 2008. V. 3(2). P.169–180.
8. *Ichkitidze L.P., Mironyuk A.N.* Superconducting film flux transformer for a sensor of magnetic field // *Physica C*. 2012. V. 472. Issue 1. P. 57-59.

МЕХАНИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОСОВМЕСТИМЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

Е.Л. Коссович¹, И.В. Кириллова, Л.Ю. Коссович, А.А. Голядкина
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹ НИТУ «МИСиС», г. Москва

E-mail: kossovichel@info.sgu.ru

Современные медицинские технологии, в том числе производство имплантатов, перевязочных материалов и разработка методов адресной доставки лекарств, требуют создания инновационных материалов с заданными свойствами. Наиболее перспективными в этом случае считаются нанокomпозиты на основе хитозана с добавлением малой массовой доли компонент, влияющих (улучшающих) его свойства и характеристики [1-5].

Методы разработки таких нанокomпозитов в настоящее время заключаются в экспериментальном подборе соотношения компонент и дальнейших эмпирических исследованиях, подтверждающих либо опровергающих искомые характеристики нового материала [6]. Это приводит к удорожанию получаемых композитов и низкой эффективности их использования в промышленных целях.

Использование компьютерного моделирования позволяет решить вышеуказанные проблемы [7]. Однако следует учитывать множество особенностей таких материалов, например, высокое влияние на свойства не только массового соотношения компонент, но и их смешивания на молекулярном уровне. Таким образом, компьютерное математическое моделирование необходимо проводить на атомно-молекулярном уровне, например, при помощи молекулярной динамики и молекулярной механики.

Нами была разработана новая математическая молекулярно-динамическая гибридная модель нанокomпозитов на основе хитозана. Она прошла многоступенчатую верификацию работы на основе известных свойств материалов.

Использование указанных методов позволило исследовать характеристики уже созданных и еще разрабатываемых композитов на основе хитозана и различных компонент, влияющих и улучшающих его свойства. Были определены такие свойства, как плотность композитов, их механическое поведение, прочность. Были выработаны рекомендации по выбору соотношения компонент и их распределения для получения необходимых конечных потребительских свойств.

Библиографический список

1. *Ramakrishna S., Mayer J., Wintermantel E. and Leong K. W.* Biomedical applications of polymer-composite materials: a review // *Compos. Sci. Technol.* 2001. Vol. 61. P. 1189-1224
2. *Goosen M.F.A. (editor) Applications of Chitin and Chitosan* – CRC Press. 1996. 336 p.

3. *Baldrick P.* The safety of chitosan as a pharmaceutical excipient // *Regul Toxicol Pharmacol*, 2009. Vol. 56. Issue 3. P. 290–299.
4. *Agnihotri S.A., Mallikarjuna N.N. and Aminabhavi T.M.* Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery // *Journal of Controlled Release*, 2004, Vol. 100. Issue 1. P. 5–28
5. *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
6. *Thostenson E. T., Li C. and Chou T.-W.* Nanocomposites in Context // *Compos. Sci. Technol.* 2005. Vol. 65. P. 491-516.
7. *Nielsen SO, Lopez CF, Srinivas G, Klein ML.* Coarse grain models and the computer simulation of soft materials. // *J. Phys. Condens. Matter* 2004. Vol.16. P.481–512

МАНИПУЛИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛАМИ НА ГРАФЕНЕ ПУТЕМ МОДИФИКАЦИИ ЕГО АТОМНОГО СТРОЕНИЯ

О.Е. Глухова, В.В. Митрофанов, М.М. Слепченков

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: slepchenkovm@mail.ru

Благодаря своим уникальным адгезионной и сенсорной способностями, обуславливающими возрастающую потребность в функционализации графена и применения его в качестве функционального элемента реальных электронных и механических устройств, актуальным является вопрос использование графена в качестве подложки, на которой осуществляется сборка надмолекулярных структур. Элементами подобных структур могут выступать различные молекулы, легко управляемые, и легко транспортирующиеся по графену. К таким молекулам, в первую очередь, относятся сфероидные миниатюрные фуллерены, легко перемещающиеся по поверхности графена, в частности икосаэдрический C_{60} . Хорошо известно, что этот фуллерен весьма подвижен как в углеродных нанотрубках, так и на графене. Даже при небольших температурах порядка нескольких кельвинов он свободно перемещается [1]. Однако по причине непредсказуемого характера движения фуллеренов и невозможности контроля их поведения с помощью температуры оптимальный способ управления движением молекул до сих пор не был предложен. Несомненный интерес представляет исследование возможности манипуляции биомолекулами на графене с целью создания регулярных структур на их основе. В частности, в последнее время все более актуальным становится научное направление фосфолипидной нанотехнологии [2]. Фосфолипиды, являющие одним из базовых компонентов всех клеток, обладающие подвижностью и склонностью к самосборке в мицеллы, могут стать основой создания новых устройств биоэлектроники.

В связи с изложенным, необходимо установить возможность и условия манипуляции неорганическими и биомолекулами на графене с целью дальнейшего создания на их основе наноустройств различного назначения. Цель данной работы заключалась в поиске эффективного способа манипуляции фуллереном C_{60} на графене.

В качестве такого способа нами были предложено модифицировать атомное строение графена таким образом, чтобы внесение изменений в структуру графена изменяло траекторию движения молекулы определенным образом. Рассматривалось внедрение в атомный каркас графена структурных дефектов поворота связи, называемых дефектами Стоуна-Уэлса (образование пары семиугольник-пятиугольник). Еще одним структурным дефектом, исследуемым в данной работе, был адсорбируемый над дефектом Стоуна-Уэлса атом водорода. Моделирование движения молекулы C_{60} по графеновой поверхности осуществлялось с помощью оригинального программного комплекса KVAZAR [3] с использованием эмпирического метода, базирующегося на потенциале Бреннера [4].

Для выявления закономерностей поведения фуллерена на графеновом листе нами проведена серия численных экспериментов в молекулярной динамике при температуре 300 К. Рассматриваемый в данной работе дефект атомного строения помещался в центр графенового листа. В работе рассчитан энергетический профиль взаимодействия фуллерена и графенового листа. Результаты расчета представлены на рис. 1.

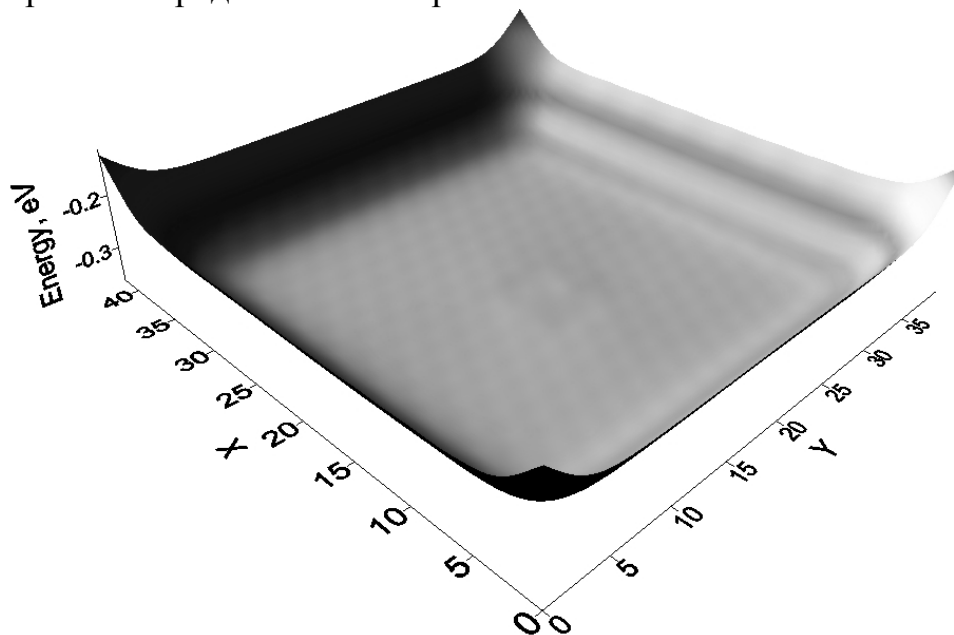


Рис. 1. Энергетический профиль взаимодействия фуллерена и графенового листа.

Из графика видно, что в области расположения дефекта энергетический профиль имеет некоторое углубление.

В ходе исследования установлено, что в процессе своего движения фуллерен, движущийся изначально по прямой линии от края листа, будет огибать встречаемый на своем пути дефект в виде симметричной пары семиугольник-пятиугольник. Можно предположить, что располагая такие дефекты по всему листу в локализованных точках, можно выстраивать траекторию движения молекул в строго заданном направлении. Следовательно, предложенный способ управления движения молекул на графене можно использо-

вать для целенаправленной доставки биомолекул в процессе самосборки на графеновой платформе.

Библиографический список

1. *Tsuzuki K., Okamoto Y., Iwasa S., Ishikawa R., Sandhu A., Tero R.* Reduced Graphene Oxide as the Support for Lipid Bilayer Membrane // *Journal of Physics: Conference Series.* 2012. V. 352, 012016.
2. *Kailian P., Jaiswal M., Lim C.H.X., Wang Y., Sankaran J., Li A., Lim C.T., Wohland T., Barbaros Ö., Loh K.P.* A Bioelectronic Platform Using a Graphene Lipid Bilayer Interface // *ACS Nano* 4, 7387 (2010).
3. Свид. №2014610217 РФ. Многопроцессорный программно-информационный комплекс моделирования молекулярных систем для супер-ЭВМ «KVAZAR» / Глухова О.Е., Савостьянов Г.В., Сафонов Р.А. Опубл. 09.01.2014.
4. *Glukhova O.E.* Dimerization of miniature C20 and C28 fullerenes in nanoautoclave // *Journal of Molecular Modeling.* 2011. V.17. P. 573-576.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АДГЕЗИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕСТАВРИРОВАННОГО ЗУБА: КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ

Е.Е. Ципоруха, Н.О. Бессуднова

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: katrine993@mail.ru

Биомеханические аспекты восстановления эндодонтически леченых зубов являются предметом неугасающего интереса среди клиницистов и инженеров, чьи научные интересы лежат в области реставрационной стоматологии и стоматологического материаловедения [1]. На протяжении десятилетий исследовано влияние множества факторов на функциональные характеристики реставрированных зубов под внешней нагрузкой. Тем не менее, остается недостаточно изученным вопрос о влиянии вида адгезивного соединения при фиксации штифта в корневом канале на функциональные характеристики реставрированного зуба.

В связи с этим **целью настоящего исследования** является изучение влияния адгезивного соединения на биомеханические характеристики реставрированного зуба под воздействием внешней нагрузки.

Материал и методы

Прототипом для создания 3D-модели реставрированного зуба был выбран центральный резец верхней челюсти. Элементы тканей зуба и реставрации моделировались с применением САПР Solid Works 2010, "Solid Works Corp." [2]. Изучение напряженно-деформированных состояний (НДС) под окклюзионной нагрузкой проводилось с использованием пакета прикладных программ ANSYS 14, "ANSYS Inc".

Результаты

3D-модель центрального резца верхней челюсти представлена на рис. 1.

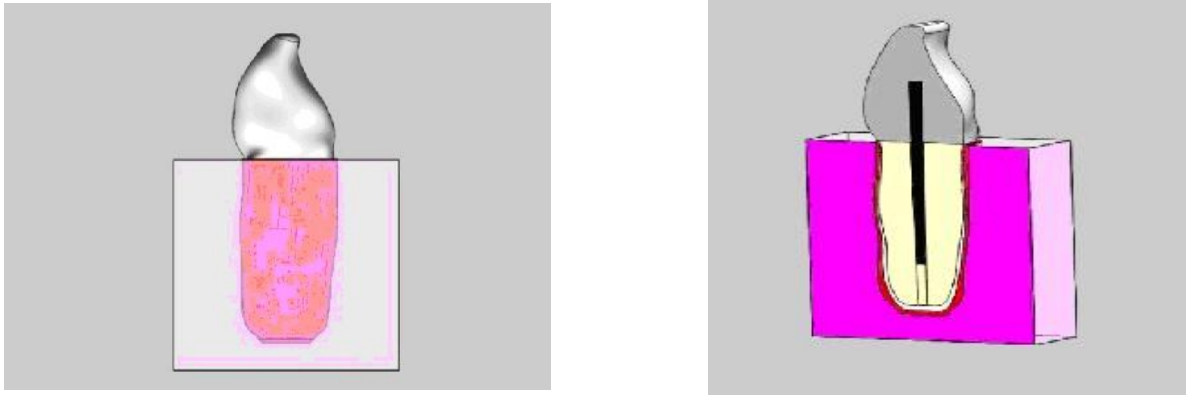


Рис. 1. 3D модель центрального резца верхней челюсти в среде Solid Works

Разработанная модель включает в себя следующие элементы: дентин, цемент, периодонтальную связку, поддерживающие зуб костные структуры, стекловолоконный штифт, лютинговый цемент, адгезивную систему для фиксации штифта, реставрационный композиционный материал [3].

При исследовании НДС граничные и начальные условия задавались из следующих соображений: альвеолярная кость, периодонтальная связка и корень зуба рассматривались как единая упругая буферная система, причем периодонтальная связка считалась эластичной по сравнению с альвеолярной костью, практически не деформируемой под передаваемой внешней нагрузкой; остальные элементы реставрированного зуба считались гомологичными, непрерывными и изотропными [3, 4].

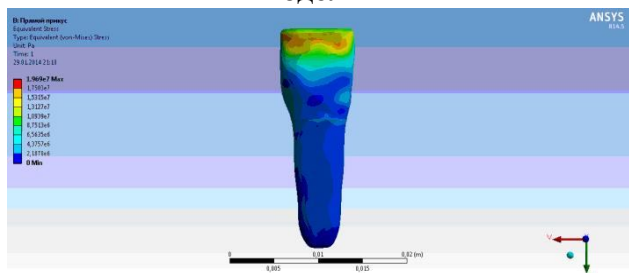
С целью имитации физиологического прикуса (ФП) к модели прикладывалась косо-направленная сила в 100 Н под углом 30° к вертикальной оси зуба [3-6, 8] и падающая вертикальная нагрузка той же амплитуды – в случае прямого прикуса (ПП) [5].

Изучение НДС проводилось для двух типов реставраций, в которых стекловолоконный штифт фиксировался в корневом канале 1) с применением адгезивной системы *Single Bond (3M ESPE)* и лютингового композиционного цемента *RelyX ARC (модель 1)* и 2) самоадгезивного лютингового цемента *RelyX Unicem Self-Adhesive Universal Resin Cement (модель 2)*.

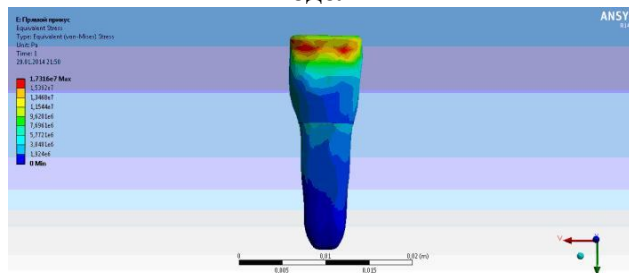
Модели исследовались опциями *Total Deformation* (полная деформация), *Strain* (деформация растяжения/сжатия) и *Stress* (напряжения).

Результаты расчета напряжений в твердых тканях зуба, возникающих под внешней нагрузкой для двух типов фиксации стекловолоконного штифта в корневом канале при ПП и ФП, представлены на рис. 2 и 3 соответственно.

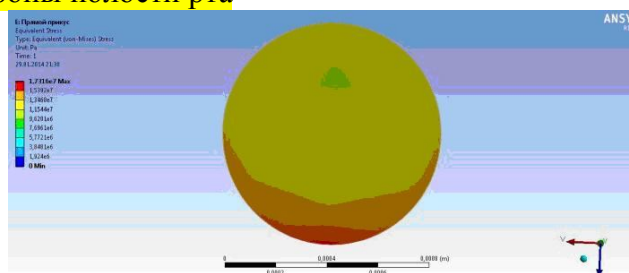
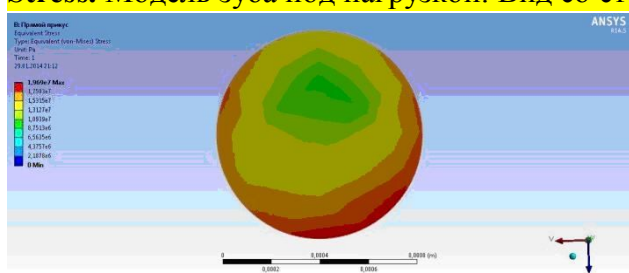
Модель 1



Модель 2



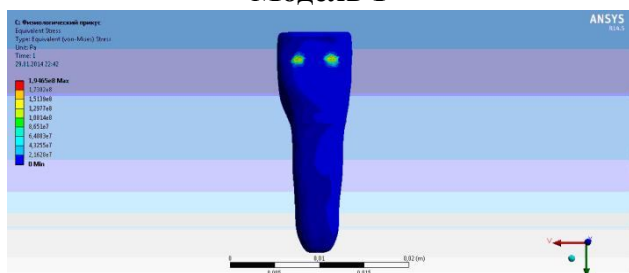
Stress. Модель зуба под нагрузкой. Вид со стороны полости рта



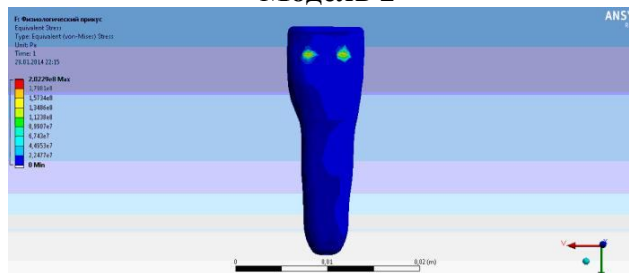
Stress. Штифт. Вид сверху

Рис. 2. Изучение НДС построенной модели в случае ПП

Модель 1



Модель 2



Stress. Модель зуба под нагрузкой. Вид со стороны полости рта

Рис. 3. Изучение НДС построенной модели в случае ФПа

Показано, что в случае ПП целесообразно использовать лютиновый цемент в сочетании с бондом, ввиду более равномерного распределения напряжений в структурах зуба. (рис. 2). При ФП видимых отличий в поведении системы под нагрузкой при фиксации штифта с использованием композиционного цемента с бондом и самоадгезивного композиционного цемента не выявлено (рис. 3).

В целом, полученные результаты находятся в хорошем соответствии с ранее известными данными [3, 4, 7].

Таким образом, в ходе проведенного исследования изучено влияние адгезивного соединения как элемента реставрационной конструкции на возникающие деформации и напряжения в твердых тканях зуба под внешним воздействием. На основе полученных результатов сформулированы практические рекомендации для практикующих врачей-стоматологов относительно оптимального дизайна реставрации, что позволит минимизировать риск возникновения фрактур в сохранившихся твердых тканях зуба и увеличить срок службы реставрации.

Библиографический список

1. *Dietsci D., Duc O., Sadan A.* Biomechanical considerations for the restoration of endodontically treated teeth: a systematic review of the literature // Quintessence International. 2008. V.39. №2. P.117-129.
2. http://help.solidworks.com/2012/russian/SolidWorks/sldworks/r_welcome_sw_online_help.htm. Справка по Solid Works. Обращение к ресурсу 09.07.2013.
3. *Guang-Quan Song.* Three-Dimensional Finite Element Stress Analysis of Post-Core Restored Endodontically Treated Teeth: тезис ... магистр наук // Виннипег. 2005. 152 с.
4. *Наумович С.А., Крушинина Т.В., Богдан С.И.* Изучение напряженно-деформированных состояний в верхнем центральном резце, восстановленном с помощью различных стандартных штифтов, на основе метода конечно-элементного анализа // Медицинский журнал. 2009. №3. с. 259-261.
5. *Чилинкин В.Н.* Разработка алгоритма выбора современных материалов и технологий для реставрации зубов: автореф. дис. канд. мед. Наук // МГСМУ. 2009. 50 с.
6. *Perrisnard L., Bohin F., Renault P., Barquins M.* Corono-radicular reconstruction of pulpless teeth: A mechanical study using finite element analysis // Journal of prosthetic dentistry. V.88. № 4. P.442-448.
7. *Toparli M.* Stress analysis in a post-restored tooth utilizing the finite element method // Journal of Oral Rehabilitation. 2003. V.30. P.470-476.
8. *Меликян Г.М.* Клинико-лабораторное обоснование реставрации дефектов режущего края передней группы зубов с применением сеточно-армирующего элемента: дис. канд. мед. наук // ИПК Фед. Мед.-биол. Аг. 2008. 157 с.

БЕСКАПИЛЯРНОЕ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЕ НАНОВОЛОКОН С НАНОЧАСТИЦАМИ КАРБОНАТА КАЛЬЦИЯ

Г.П. Любунь, Н.О.Бессуднова

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: lyubungp@gmail.com

Восстановление или замещение утраченных или деструктурированных биологических тканей и органов с обеспечением их нормального функционирования является фундаментальной проблемой современной реконструктивной медицины и стоматологии.

Биокерамика на основе карбоната кальция применяется в качестве биоактивных материалов для новых технологий замещения или регенерации костных тканей, поврежденных в результате патологических заболеваний, травм, оперативных вмешательств. Главным недостатком, препятствующим использованию данных материалов в качестве имплантатов при замещении костных дефектов, является низкая резорбция. Повысить резорбируемость возможно за счет создания композитов, содержащих более резорбируемые биоактивные компоненты, например карбонат кальция [1]. Бескапиллярное электроформование нановолокон может быть использовано для создания новых композитных материалов с данными наночастицами.

Материалы и методы

В данном исследовании для подготовки экспериментальных образцов нетканого волокна использовался полимер поликапролактон (ПКЛ). Для при-

готовления прядильного раствора ПКЛ помещали в смесь N,N демитилформамида и метилена хлористого (весовое соотношение 77:23) при постоянном перемешивании при комнатной температуре в течение 3 часов до получения однородного раствора. После получения прядильного раствора в него вводились наночастицы карбоната кальция.

Электроформование нетканого материала из нановолокон полимера проводилось на установке бескапиллярной установке NS lab 200 компании eltagso. Параметры электроформования, используемые в исследовании, приведены в таблице 1.

Таблица 1. Экспериментальные параметры

Ускоряющее напряжение	71.6 кВ
Расстояние между электродом и собирающим экраном	160 мм
Температура внутри установки	37°C
Относительная влажность воздуха внутри установки	26%

РЭМ исследования

Для исследования изображений поверхностной морфологии образцов нановолокон полимера ПКЛ применялся аналитический комплекс на базе растрового электронного микроскопа высокого разрешения Mira\LMU, “Tescan”. Изображения получались в режиме детектирования вторичных электронов. Образцы покрывались тонким слоем золота в атмосфере аргона.

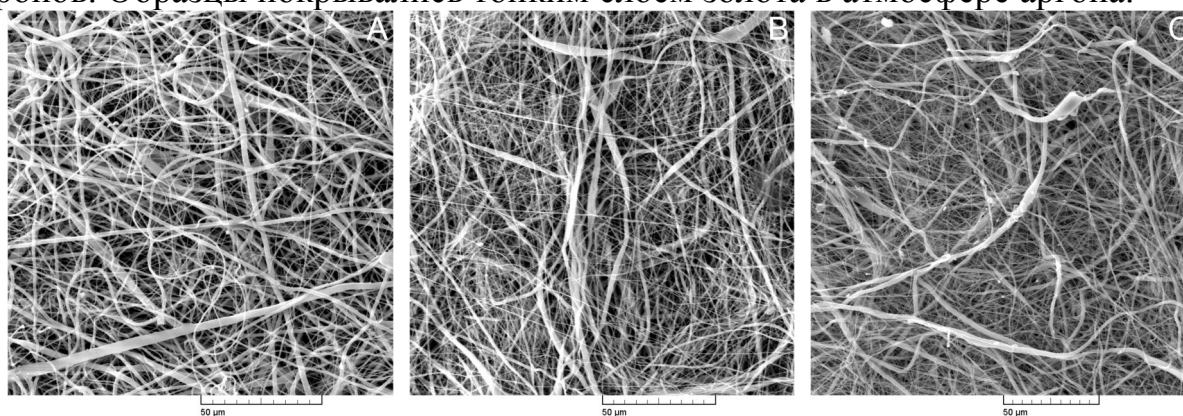


Рис.1 РЭМ изображения поверхностной морфологии образцов при увеличении 100кx

Токсикологических испытания материала проводились с помощью нанесения дермальных фибробластов кожи человека на образец нановолокна. Полученные результаты представлены на рис.2.

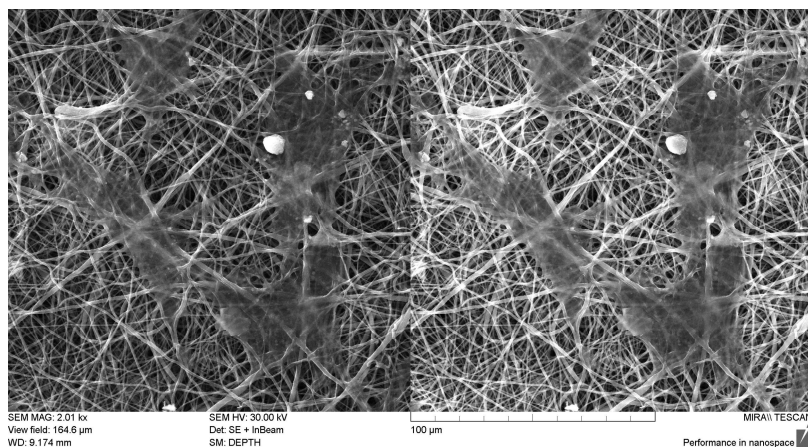


Рис.2 РЭМ изображения поверхностной морфологии образцов с клеточными культурами

Заключение

В результате проведенных исследований были получены материалы нового поколения, состоящие из нановолокон, с введенными наночастицами карбоната кальция. Проведенные токсикологические испытания с помощью клеточных культур, показали отсутствие токсичного эффекта и возможность применения нановолокнистых структур в доклинических испытаниях, для решения реконструктивных задач в стоматологии и ортопедии.

Библиографический список

1. Agarwal, S., Wendorff, J. H., & Greiner, A. Use of electrospinning technique for bio-medical applications // Polymer. 2008.V.49(26), P. 5603-5621.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИЛЬТРУЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ШАРОВИДНОГО ГРАФИТА

Г.П. Любунь, А.Н. Грибов, Н.О.Бессуднова

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: lyubungp@gmail.com

Разнообразие свойств, которые присущи углероду и его соединениям необычайно велико. Углерод и содержащие его материалы встречаются в многочисленных процессах живой и неживой природы и являются объектами фундаментальных исследований [1]. Одной из интереснейших форм углерода является графит шаровидной формы (ШГ). [2]

Шаровидный графит - малоизученная форма графита, который чаще всего связывают с получением высокопрочных чугунов с такой формой графита при модифицировании их магнием, церием, иттерием, лантаном, неодимом, празеодимом и лигатурами на их основе. Установлено, что шаровидный графит является уникальной слоисто- спиралевидной системной микро - и нанобразований, неоднородной по фазовому составу, структуре и элементному составу с преимущественно периодическим чередованием близких слоев. [2] Изображения поверхностной морфологии графита, полученные методами растровой электронной микроскопии (РЭМ), указывают на

его неоднородность, наличие нескольких зон, отличных друг от друга по строению, свойствам и составу (см. рис.1).

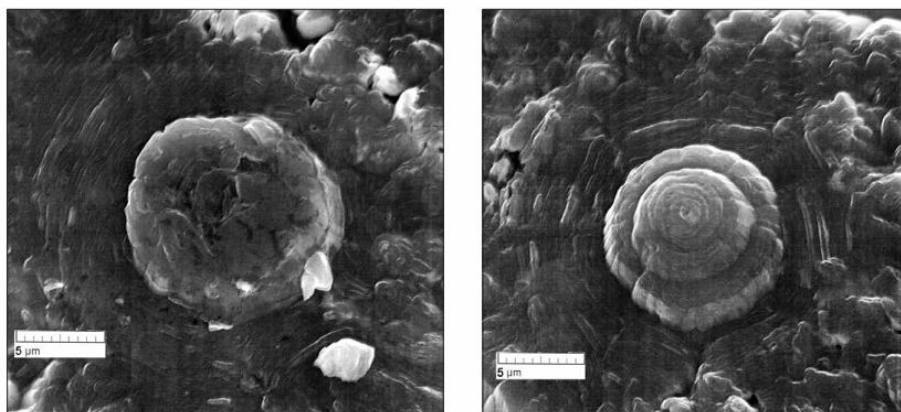


Рис.1. Фрактограммы включения шаровидного графита

Такие системы могут обладать свойствами и их сочетаниями, существенно иными, нежели отдельные микро- и наночастицы, материалы и композиты на их основе.

Наиболее эффективным методом получения материалов с включёнными микрочастицами является метод электроформования. Применение метода позволяет получать волокнистые материалы с заданными физико-химическими свойствами.

Благодаря своей геометрии, ШГ имеет высокое отношение площади поверхности к объему, а варьируемая насыщенность связей и переменная топология указывают на перспективность создания и изучения физических, адсорбционных и каталитических свойств фильтрующих ЭФ-материалов нового поколения на его основе.

Электроформование нетканого материала из нановолокон полимера проводилось на собранной и апробированной экспериментальной установке.

Типичные параметры электроформования, используемые в исследовании, приведены в таблице 1.

Таблица 1. Экспериментальные параметры

Скорость подачи раствора	0.5 мл/ч
Ускоряющее напряжение	17.6 kV
Расстояние между иглой и собирающим экраном	25.0 см

Для исследования изображений поверхностной морфологии образцов нановолокон полимера полиуретана и микрочастиц ШГ применялся аналитический комплекс на базе растрового электронного микроскопа высокого разрешения Mira\LMU, “Tescan” (см. рис.2).

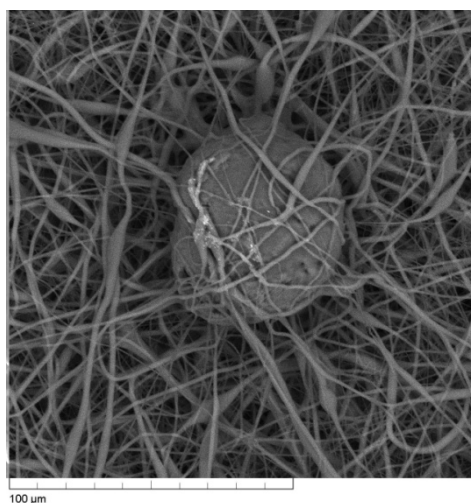


Рис. 2. РЭМ изображение поверхностной морфологии ПУ с введенными в полимерную матрицу частицами ШГ.

Проведенная серия экспериментов позволила получить опытные образцы материалов на основе полиуретана с микрочастицами ШГ, которые, как ожидается, будут обладать улучшенными сорбционными свойствами. Для изучения сорбционных свойств материала построена математическая модель ШГ, на основе РЭМ снимков. Детальное изучение адсорбционных свойств синтезированного материала и возможности его применения для производства одежды и предметов пролонгированной защиты, работающих в очаге контагиозной инфекции в эпидемических очагах, является предметом дальнейшего исследования.

Библиографический список

1. Убеллоде А. Р., Льюис Ф. А. Графит и его кристаллические соединения / пер. с англ. Е. С. Головина, О. А. Цуханова. М.: Мир. 1965. 257 с.
2. Аникин А.А., Вениг С.Б. Биленко Д.И. Грибов А.Н. Шаровидный графит – уникальное морфологическое образование углерода // Известия Саратовского университета. Новая серия. Сер. Физика. 2012. Т. 12(2). С.18-20.

РАЗРАБОТКА ТРЕХМЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ НАНОВОЛОКОН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЯ

Г.П. Любунь, Н.О.Бессуднова

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: lyubungp@gmail.com

В современной реконструктивной медицине восстановление или замещение поврежденных тканей и органов является сложнейшей задачей. Для успешного решения требуется постоянная разработка материалов нового поколения имитирующих оригинальные ткани организма.

Актуальным направлением является стоматологическое материаловедение и разработка новых классов наноструктурированных материалов. Особое внимание уделяется использованием частиц гидроксиапатитов кальция для имитации комплексной иерархической структуры костных тканей.

Одним из возможных путей решения этой задачи является разработка новых концепций тканевой инженерии путем создания биоконпозитов, в состав которых входят наноразмерные частицы различной природы, и трехмерных конструкций трансплантатов - скаффолдов, эквивалентных оригинальным органам и тканям по строению, клеточному составу, структуре и функциям [1]. Существенно важной является последующая биodeградация вводимых материалов, в том числе наночастиц, способствующих активации остеогенеза.

Каркасные структуры создаются с использованием двух типов материалов: искусственных и биологических. В качестве биологических материалов используется гидроксиапатит кальция, который обладает высокой биосовместимостью и стабильностью этого материала в живых тканях. Недостатком, тем не менее, является сложность достижения хорошего прилегания структуры к окружающим тканям.

С другой стороны для создания скаффолдов используются синтетические полимеры на основе гидрогелей и полиэфиров. Такие структуры могут быть химически модифицированы для достижения необходимого времени деградации. Кроме того, при создании трехмерных конструкций на их основе, можно задавать необходимую пористость материала. Для подражания составу и структуре костной ткани используются биорезорбируемые полимеры с включением наночастиц гидроксиапатита.

Материалы и методы.

В настоящем исследовании для подготовки экспериментальных образцов нетканого волокна использовался полимер поликапролактон (ПКЛ) (70000-80000 Mn, "Sigma-Aldrich»). При приготовлении прядильного раствора ПКЛ помещали в смесь растворителей, уксусной кислоты и муравьиной кислоты (весовое соотношение 1:1) при постоянном перемешивании при комнатной температуре в течение 3 часов до получения однородного раствора. После приготовления прядильного раствора в него вводились наноразмерные частицы гидроксиапатита кальция.

Электроформование нетканого материала из нановолокон полимера проводилось на установке (NS lab 200 , Elmarco Чехия).

Для получения трехмерной каркасной основы использовался метод высаживания полимерного раствора ПКЛ с помощью 1% раствора NaOH. Затем на эту каркасную основу методом электроформования наносится слой нановолконистого материала с введенными частицами гидроксиапатита кальция.

Для исследования поверхностной морфологии образцов нановолокон полимера ПКЛ применялся аналитический комплекс на базе растрового электронного микроскопа высокого разрешения Mira\LMU, ("Tescan", Чехия). Изображения получались в режиме детектирования вторичных электронов, которые наиболее чувствительны к рельефу исследуемой поверхности. Об-

разцы покрывались тонким слоем золота в атмосфере аргона для уменьшения или устранения артефактов, связанных с накоплением электростатического заряда на поверхности образца.

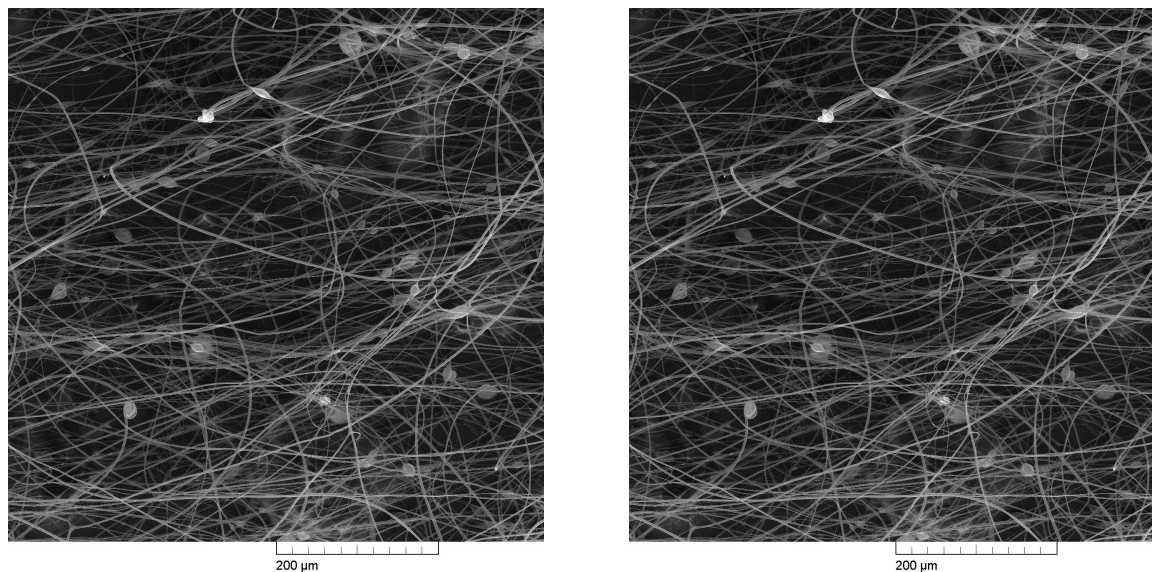


Рис. 1. РЭМ изображения поверхностной морфологии образцов при увеличении 500 кХ с введёнными частицами гидроксиапатита кальция

Заключение

Разработанный нанокompозитный материал обладает уникальными свойствами за счет придания макроструктурам, состоящим из наноразмерных частиц, оригинальной формы близкой к строению ткани организма человека. Таким образом, в результате проведенной серии экспериментов получены первые опытные образцы композитного материала нового поколения на основе наноразмерных волокон поликапролактона, наночастиц гидроксиапатита кальция и трехмерной полимерной основы. Данные материалы могут быть применены в регенеративной стоматологии.

Библиографический список

1. *Dastjerdi, R., & Montazer, M.* A review on the application of inorganic nano-structured materials in the modification of textiles: focus on anti-microbial properties // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2010. V.79(1). P. 5-18.

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ХИТОЗАНОВЫХ МИКРОТРУБОК – АНАЛОГОВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Т.С.Бабичева^{1, 2}, Н.О. Гегель¹, А.Б. Шиповская^{1, 2}

¹ Образовательный научный институт наноструктур и биосистем СГУ

² Институт химии СГУ

E-mail: tatyana.babicheva.1993@mail.ru

В настоящее время для замещения дефектов кровеносных сосудов широко используют промышленно выпускаемые протезы из синтетических не

биodeградируемых полимеров – политетрафторэтилена, полиэтилентерефталата и др. [1, 2], либо из биотканей, например, ксеноперикарда животных [3]. Однако данные протезы не биodeградируют естественным метаболическим путем и, следовательно, не могут быть использованы для кратковременного нахождения в организме. Между тем, применение протезов из биоразлагаемых полимеров позволит избежать повторного ремоделирования сосуда и особенно актуально в случаях протезирования детей, организм которых претерпевает физиологическое взросление. Так, протезы из биоразлагаемых полимеров со временем обрастают собственной соединительной и эндотелиальной тканью человека и, параллельно, биodeградируют естественным метаболическим путем и выводятся из организма. В итоге формируется новый живой орган – сосуд, который растет вместе с ростом пациента. Об успешной операции, проведенной в РФ по вживлению протеза сосуда из биodeградируемого материала (полученного от компании Euroderm GmbH) 12-летнему ребенку с врожденным пороком сердца сообщалось в [4]. В литературе имеются ограниченные сведения о методах получения таких протезов [5-7]. Для расширения ассортимента биodeградируемых имплантов кровеносных сосудов актуальным является поиск новых полимеров и методов для создания сосудистых протезов, биodeградируемых в организме естественным метаболическим путем с одновременным восстановлением клеточного состава сосудистой стенки *in vivo*.

Целью работы явилось получение микротрубок хитозана (аналогов кровеносных сосудов) и изучение их физико-механических свойств.

В работе использовали высокомолекулярный хитозан производства ЗАО «Биопрогресс» и 1.5%-ную гликолевую кислоту. Концентрация хитозана в формовочном растворе составляла $C = 3.5\text{--}4.0$ мас.%. Формование микротрубок проводили сухим способом, методика получения описана в [8]. Для перевода хитозана из солевой формы в нерастворимую в воде форму полиоснования и формирования внутренней и внешней стенок микротрубки использовали следующие реагенты: 50% триэтаноламин (ТЭА) – 5% NaOH; 50% ТЭА – 0.1М додецилбензосульфат натрия (ДДБСН) и 0.1М ДДБСН – 0.1М ДДБСН.

Упругопластические свойства определяли на разрывной машине одноосного растяжения Tinius Olsen H1KS со скоростью растяжения 50 мм/мин. Микротрубки разрезали вдоль, разворачивали и закрепляли в зажимах разрывной машины в виде пластин. Испытания каждого образца проводили не менее 5 раз. По полученным данным строили зависимость «нагрузка-удлинение» ($\sigma = f(\epsilon)$). Разрывную нагрузку (σ , МПа) и удлинение при разрыве (ϵ , %) рассчитывали по стандартным методикам.

Разработанным методом сухого формования можно получать микротрубки хитозана различного диаметра и длины (рис. 1). Микротрубки не имеют швов и характеризуются гладкой поверхностью стенок без видимых дефектов.

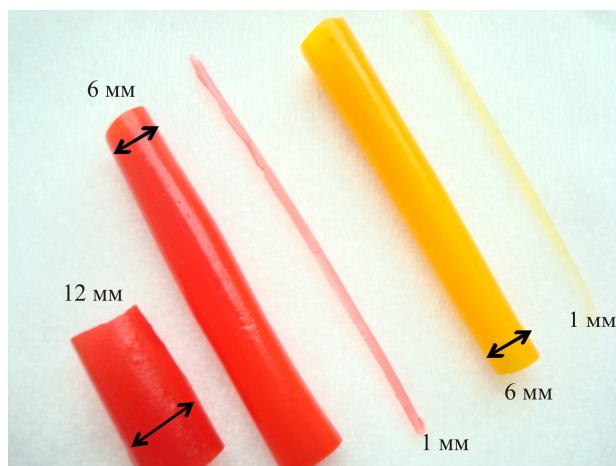


Рис. 1. Образцы микротрубок, полученные из растворов хитозана в гликолевой кислоте.

Деформационные кривые $\sigma = f(\varepsilon)$ образцов микротрубок хитозана, полученных с использованием различных реагентов перевода протонированных аминогрупп полисоли в основные аминогруппы полиоснования, представлены на рис. 2.

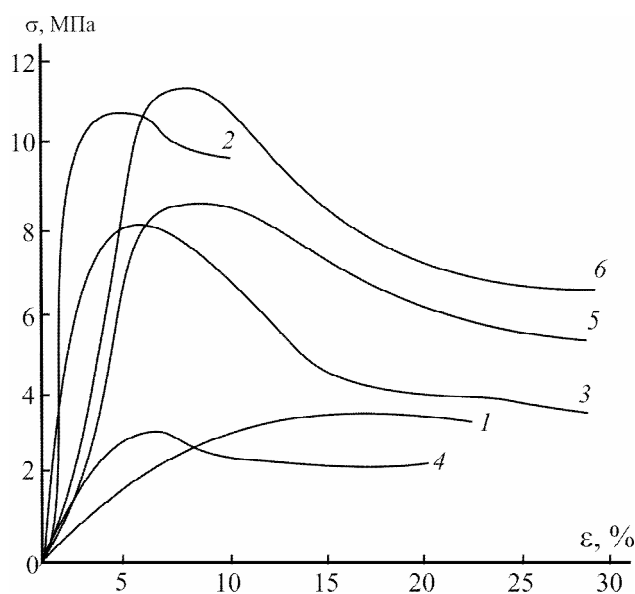


Рис. 2. Зависимость «нагрузка-удлинение» для образцов микротрубок, полученных из раствора хитозана с $C = 3.5$ (кривые 1, 2, 3) и 4.0 мас.% (кривые 4, 5, 6) в гликолевой кислоте с использованием: 50% ТЭА – 5% NaOH (1, 4); 50% ТЭА – 0.1М ДДБСН (2, 5) и 0.1М ДДБСН – 0.1М ДДБСН (3, 6).

Деформационная кривая образца микротрубки, полученного из раствора хитозана $C = 3.5$ мас.% с использованием в качестве реагентов перевода 50% ТЭА – 5% NaOH, имеет участок упругой деформации, величина которой составляет ~4–5%, и пластической деформации, которая протекает однородно без образования зуба текучести (рис. 2, кривая 1). Такие кривые $\sigma = f(\varepsilon)$ являются типичным для вязкопластичных материалов. Зависимости «нагрузка-удлинение» образцов, полученных из этого же раствора, но с использованием 50% ТЭА – 0.1М ДДБСН (кривая 2) и 0.1М ДДБСН – 0.1М ДДБСН (кривая

3), а также растворов с $C = 4.0$ мас. % (кривые 4–6), показывают вынужденно-эластическую деформацию, характерную для вязкоупругих материалов. Данные образцы деформируются при растяжении с образованием шейки вследствие реализации эффекта текучести.

Необходимо отметить, что использование ДДБСН для формирования стенок микротрубки приводит к получению существенно более прочных образцов (рис. 2, кривые 2, 3, 5 и 6) по сравнению с использованием ТЭА и NaOH в качестве реагентов проведения химической реакции поли-соль→полиоснование (кривые 1 и 4). При этом эластичность образцов практически не меняется и остается достаточно высокой, ~28–30% (кривые 3, 5 и 6). Максимальные значения $\sigma = 11.5$ МПа и $\varepsilon = 29.5\%$ наблюдаются для микротрубки, полученной из раствора хитозана $C = 4.0$ мас. % с использованием реакционной системы 0.1М ДДБСН – 0.1М ДДБСН (кривая 6).

Деформационно-прочностные характеристики микротрубок хитозана сопоставимы с аналогичными характеристиками кровеносных сосудов человека. Все образцы характеризуются практически равномерным распределением значений толщины стенок по длине образца. Полученные результаты позволяют рассматривать хитозановые микротрубки в качестве перспективных аналогов биodeградируемых протезов кровеносных сосудов.

Результаты работы получены в рамках выполнения государственного задания № 4.1212.2014/К Минобрнауки России.

Библиографический список

1. *Naderi G.H., Mehraban D., Kazemeyni S.M., Yahyazadeh S.R, Latif A.H.* // Urology J. 2009. V.6.(1). P.47-49.
2. *Ravi S., Chaikof E.L.* Regen Med. Jan. 2010. V.5.(1). P.107-120.
3. *Chan K.M.J., Rahman-Haley S., Mittal T.K., Gavino J.A., Dreyfus G.D.* // J. Thoracic Cardiovasc. Surg. 2011. V.141.(1). P.276-283.
4. *http://www.Itv.ru/news/health/246940.* Российские кардиохирурги впервые опробовали новую методику помощи пациентам с тяжёлой патологией
5. *Xu C.Y., Inai R., Kotaki M., Ramakrishna S.* // Biomaterials. 2004. V.25.(5). P.877-886.
6. *Bölgen N., Menceloğlu Y.Z., Acatay K., Vargel İ., Pişkin E.* // J. Biomater. Sci., Polym. Ed. 2005. V.16.(12). P.1537-1555.
7. *Tran R.T., Choy W.M., Cao H., Qattan I., Chiao J.-C., Ip W.Y., Yeung K.W.K., Yang J.* // J. Biomed. Mater. Res. Part. A. 2014. V.102A. P. 2793-2804.
8. *Gegel N.O., Shipovskaya A.B., Vdovykh L.S., Babicheva T.S.* 2014. // J. Soft Matter. V.2014. Article ID 863096. 9 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/863096>.

ЭЛЕКТРОПРОВОДЯЩИЕ ЭЛАСТОМЕРЫ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ МЫШЦЫ

С.С. Корнилов, Е.А. Бубнова

Московский институт электронной техники, г. Зеленоград

E-mail: bubnova_zhenya@mail.ru

В теле человека около 640 мышц. На мышечную ткань приходится до 40% от общего веса, т.е. это в среднем 20-30 кг.

Мышцы, как и другие органы человека подвержены заболеваниям. При поражении мышц конечностей больной лишается возможности свободного управления ими. Особенно распространены болезни мышц сердца. Вот почему работы многих ученых направлены на создание функциональной биосовместимой искусственной мышцы. Более того, появляется все большая необходимость оснащения человекоподобных роботов искусственными мышцами.

Искусственными мускулами или приводами принято называть материалы, способные преобразовывать различные виды энергии – электрическую, химическую, термическую и другие в механическую энергию и совершать полезную работу. Помимо этого структуры должны быть гибкими, прочными и способными развивать значительное усилие.

Главой проблемой при создании искусственных мышц является получение материала, удовлетворяющего всем свойствам мышцы.

В настоящее время перспективным является эластомерный материал – это полимер с эластическими свойствами. В качестве наполнителя, придающего эластомеру свойства гибкости и проводимости, все чаще используют углеродные нанотрубки (УНТ) (длинные, полые цилиндры с необычайно прочными связями, удерживающими их вместе) благодаря тому, что они обладают уникальными свойствами. Так, предел прочности на разрыв на порядок выше, чем для высокопрочной стали, теплопроводность в два раза больше, чем у алмаза, электрическая проводимость сопоставима с проводимостью меди, а максимальная плотность тока составляет 10^9 А/см². При приложении к этим искусственным мышцам напряжения в ± 4 В, деформация привода достигает 8 % [1].

Приводы на основе углеродных нанотрубок в основном представляют собой электрохимическую систему, в которой УНТ (однослойные ОУНТ, многослойные МУНТ) выступают в качестве электродов. Формирование двойного электрического слоя на границе раздела нанотрубки-электролит, путем приложения напряжения, передает заряд нанотрубкам, что приводит к механическому ответу материала (деформации). Электрохимически одна сторона устройства заряжена отрицательно, а другая положительно; обе стороны расширяются, но отрицательно заряженная сторона расширяется больше, чем положительно заряженная [2]. Таким образом, вся конструкция изгибается (Рис. 1а).

Установлено, что из ОУНТ можно создать гель [3] (так называемый Баки-гель), если смешать с ионной жидкостью на основе имидазолия. Этот композитный материал был использован, при создании трехслойного изгибающегося привода, полимерный слой которого, был сделан на основе ионной жидкости и расположен между слоями Баки-гель электродов [4]. Такая искусственная мышца обладает высокой скоростью реагирования (4 мм на 0,05 с), малым напряжением приведения в несколько вольт и высокой прочностью на 10000 раз непрерывных операций.

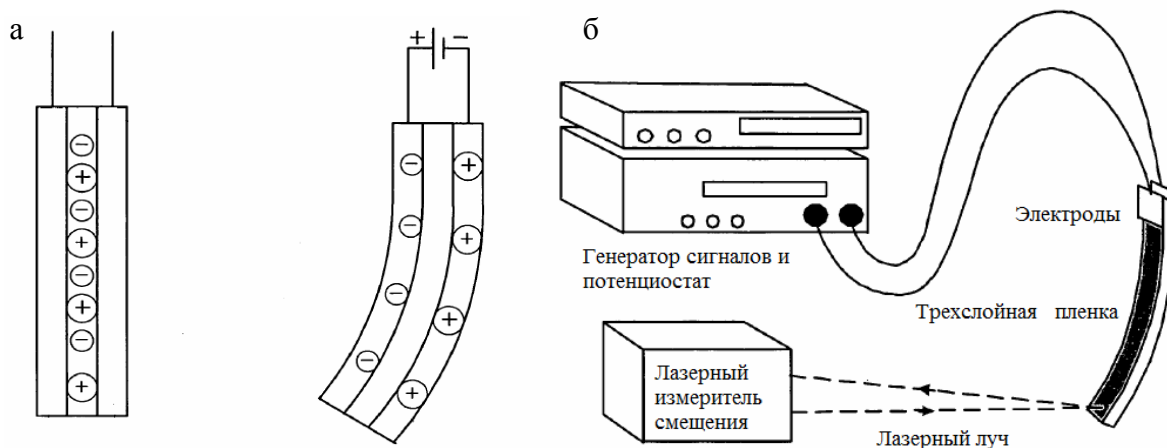


Рис. 1. а - Принцип работы трехслойного привода на основе углеродных нанотрубок, б - Схематическое изображение установки по измерению смещения образца при пропускании электрического тока.

Также наряду с ОУНТ для приготовления Баки-геля используются МУНТ, электрические свойства которых не зависят от хиральности и которые являются более дешевыми. Трехслойный привод может быть легко изготовлен путем литья слой за слоем на стеклянной пластине при 60°C слоев электродов и электролита между ними. Эластомер состоит из МУНТ, поливинилиденфторида (ПВДФ) и ионной жидкости (ИЖ) 1-бутил-3-метилимедазолий тетрафторборат $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$. Проводимость эластомера составила $5,6 \cdot 10^{-4}$ См/см. Почти линейная зависимость наблюдается между поданным электрическим зарядом и смещением материала, где линейное отклонение составило $7,0 \pm 1,6$ мкм/мС.

Установлено, что получить привод, функционирующий как на воздухе, так и в вакууме можно, используя ионную жидкость в качестве активного слоя, заключенного между электродами на основе Баки-геля [5]. Поверхностное сопротивление такого материала не превышало нескольких Ом на длине 1 см. С помощью лазерного оборудования было зарегистрировано смещение образца на 10 мм при приложении напряжения в 5 В (Рис. 1б).

Улучшить свойства привода, функционирующего на воздухе, удалось путем замены ранее использовавшегося платинового или золотого электрода электродом на основе МУНТ в ионном металл-полимерном композите (ИМПК) [6]. Растворитель из МУНТ формируется по обе стороны ионных полимерных мембран в качестве электродов путем напыления и обжига с од-

ной и той же подложкой - твердой пленкой Нафiona (полимер, эффективно проводящий ионы и воду сквозь наноструктуру).

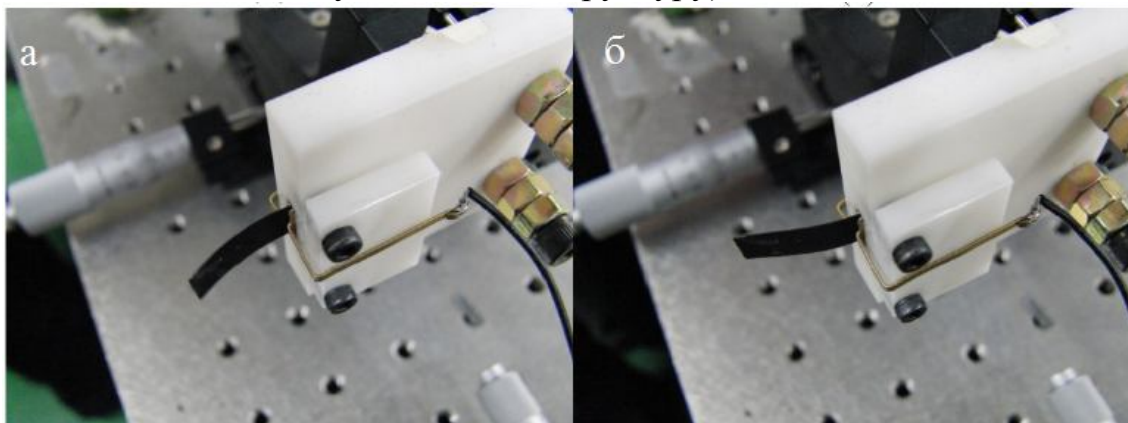


Рис. 2. Механический ответ ИМПК актуатора на основе МУНТ-графена при подаче напряжения а) 2 В б) -2В

Полученный ИМПК привод имеет длину 25 мм, ширину 7 мм и толщину 350 мкм. Перемещение эластомера измерялось при фиксации одного конца ИМПК с помощью оборудования и проведением измерения движения другого конца (Рис. 2). Максимальное отклонение ИМПК платинового и МУНТ электродов составило $\pm 1,89$ мм и $\pm 2,33$ мм соответственно.

Таким образом, многие учёные мира работают над созданием искусственных мышц на основе эластомеров и УНТ, которые необходимы для усовершенствования робототехники, разработке интеллектуальных датчиков, медицинских имплантатов и многого другого, где нужна большая мощность и прочность в малых масштабах. Возможно, в скором будущем, человечество получит отличную возможность восстановить утраченные конечности.

Библиографический список

1. Citation L., Sheng et al. Conductive filler morphology effect on performance of ionic polymer conductive network composite actuators // *Electroactive Polymer Actuators and Devices*. 2010. P.764219-10.
2. Fraysse J., Minett A., Jaschinski O. et al. Carbon nanotubes acting like actuators // *Carbon*. 2002. V.40(10). P. 1735-1739.
3. Fukushima T., and et al. Ionic liquids for soft functional materials with carbon nanotubes // *Chemistry - A European Journal*. 2007. V. 13. P. 5048-5058.
4. Takeuchi I., Asaka K., Kiyohara K., et al. Electromechanical behavior of fully plastic actuators based on bucky gel containing various internal ionic liquids // *Electrochim Acta*. 2009. V. 54. P. 1762-1768.
5. Asaka K. and et al. Actuator element and production method thereof // Патент US 2006/0266981 A1.
6. Yang W., Choi H., Cho S. Carbon nanotube-graphene composite for ionic polymer actuators // *Smart Materials and Structures*. 2012. V. 21(5). P. 1-7

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ ДИАМЕТРОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

Д.О.Шведченко¹, Е.И. Суворова^{1,2}

¹Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН

²Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Centre Interdisciplinaire de

Microscopie Electronique

E-mail: dmitrymephi@gmail.com

Нанодисперсное серебро обладает бактерицидными свойствами, что особенно важно в настоящее время, когда появляются всё новые штаммы болезнетворных бактерий, устойчивых к антибиотикам. Открыты его антигипоксические, иммуностимулирующие и адаптогенные свойства.

Химическая и биологическая активность наночастиц серебра зависит от их размеров. Кроме того, важной характеристикой является и распределение частиц по размерам в био- и медицинских препаратах. С одной стороны широкие дисперсии, т.е. набор размеров в препарате, приводит к неконтролируемым эффектам, а с другой стороны присутствие больших частиц в препарате снижает эффективность материала и может привести к побочным эффектам. Экономическая эффективность приготовления наночастиц заданного размера с заданной дисперсией с минимизацией перерасхода сырья является важной составляющей в производстве необходимых препаратов.

Развитие методов анализа распределений наночастиц по размерам, особенно в диапазоне менее 10 нм, отвечает интересам оптимизации условий синтеза, повышения эффективности материала и, в конечном итоге, играет существенную роль в повышении качества жизни пациента и доступности медицинской услуги. Просвечивающая электронная микроскопия является одним из наиболее информативных методов исследования морфологических характеристик наноматериалов. Для получения надёжной статистики необходимо проведение измерений размеров нескольких сотен наночастиц по электронно-микроскопическим изображениям. Поэтому создание автоматизированных методов измерений размеров и распознавания контраста измеряемых объектов является актуальной задачей.

В настоящее время измерения размеров наночастиц серебра производятся следующим образом. Во-первых, измерения могут быть произведены вручную в среде таких программ как, например, DigitalMicrograph или ImageJ. Достоинством подобного подхода является отсутствие вмешательства искусственного интеллекта, который работает по запрограммированному алгоритму со всегда присущими ему слабыми сторонами. Недостатками подобного подхода являются высокие требования к вниманию оператора, который способен совершать как случайные, так и систематические ошибки, вызванные субъективным желанием получить ожидаемый результат [1].

Во-вторых, может использоваться популярнейший метод распознавания объектов в растровой графике – бинаризация. Бинаризация заключается в разделении чёрно-белого изображения на области, соответствующие объекту

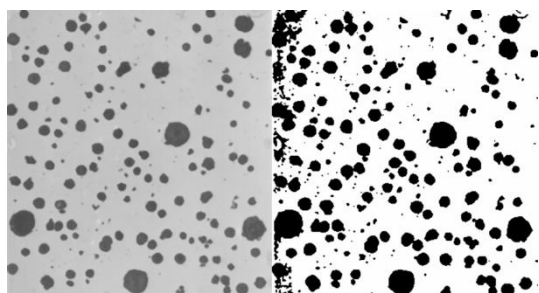


Рис. 1. Оригинальный ТЕМ-снимок наночастиц серебра (слева) и бинаризованный (справа)

и фону, путём установления порогового уровня серого (рис. 1). Бинаризованное изображение может быть обработано в автоматическом режиме теми же программами DigitalMicrograph и ImageJ. Недостатками такого подхода является игнорирование взаимного расположения пикселей, возможность систематической ошибки в случае низкого контраста наночастиц, а также совершенно некорректная работа алгоритма в случае неоднородного

фона [1]. Последняя проблема, однако, решена за счёт использования локальной бинаризации, которая подразумевает установление порогового уровня для фрагмента изображения, а не всего изображения целиком [2].

В-третьих, может быть использовано бесплатная свободно распространяемая программа Pebbles [3]. Авторы программы решили задачу формирования контраста наночастицы, определив, по какому закону меняется интенсивность её изображения в зависимости от толщины. Аппроксимацией теоретической зависимости интенсивности к интенсивности на снимке могут быть получены морфологические характеристики наночастицы. Как утверждают разработчики, такой подход избегает ошибок, свойственных методам бинаризации и ручным измерениям [3]. Достоинством данного подхода является его узкая направленность и наличие теоретической основы. Существенными недостатками являются особенности технического исполнения. Во-первых, для работы в автоматическом режиме программа требует пользова-

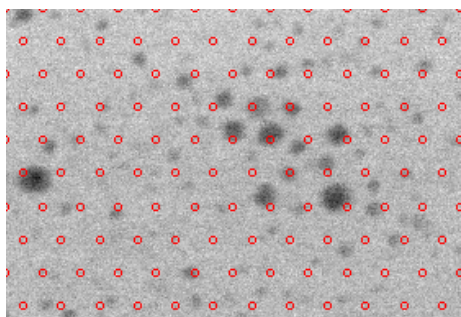


Рис. 2. Сетка гипотетических центров (красные кружки) на STEM-снимке

теля приблизительно оценить характерный диаметр наночастиц в пикселях. При некорректной оценке программа не распознает частицу. Таким образом, если на одном снимке присутствуют частицы с существенно различающимися диаметрами, за один запуск программы полная статистика собрана не будет. Очень серьёзным недостатком является выстраивание поверх снимка однородной сети из гипотетических центров, в окрестности которых будет произведён поиск наночастицы (рис. 2). Программа ищет частицу в каждом из центров по очереди, независимо, есть ли частица в окрестности центра или нет. Расстояние между центрами также задаётся в пикселях пользователем, исходя из среднего расстояния между частицами на снимке, оцениваемое на глаз. Слишком большое расстояние между центрами снижает вероятность детектирования той или иной частицы, слишком плотное расположение центров существенно повышает время работы программы. Несмотря на то, что для пользователя имеется возможность исключить произвольную область сети гипотетических центров, чтобы поиск не производился в областях, где частиц нет, такой метод случайного детектирования

Тем не менее, для пользователя имеется возможность исключить произвольную область сети гипотетических центров, чтобы поиск не производился в областях, где частиц нет, такой метод случайного детектирования

частиц в узлах однородной сетки неоптимален и ведёт к существенным затратам машинного времени. Мы протестировали данную программу на STEM-изображениях наночастиц со средним диаметром ~5 нм разрешением ~10 пикс/нм. Исключая время на предварительный анализ снимка, который необходим для корректной работы программы в автоматическом режиме, время измерения одной наночастицы составило от 20 до 120 секунд. В среднем для сбора надёжной статистики для одного образца потребуется 6-10 часов только лишь автономной работы программы.

Мы планируем разработать собственную программу, совмещающую в себе все лучшие качества вышеизложенных методик. Во-первых, мы также используем метод аппроксимации контраста путём итерационных градиентных приближений. Во-вторых, будет реализована возможность локальной бинаризации в выделенной пользователем области с целью определения местоположения частиц. В найденной бинаризацией окрестности частицы гипотетический центр будет определяться по формуле:

$$x_{\text{Центра}} = \frac{\sum_{\text{площадь частицы}} g_i x_i}{\sum_{\text{площадь частицы}} x_i}; \quad y_{\text{Центра}} = \frac{\sum_{\text{площадь частицы}} g_i y_i}{\sum_{\text{площадь частицы}} y_i}, \quad (1)$$

где g_i – уровень серого i -го пикселя. При таком подходе процесс аппроксимации будет стартовать с гипотетических параметров (положение центра частицы и радиус), максимально приближенных к действительности, и алгоритм будет сходиться быстрее, чем в программе Pebbles. Кроме этого отпадёт необходимость требовать от пользователя предварительного исследования снимка, и вся статистика будет собрана за один цикл работы программы. Возможность локальной бинаризации решит проблему неоднородного фона. Также будет реализована возможность измерения наночастиц вручную, что необходимо для случаев, если частица имеет низкий контраст или изображения частиц накладываются друг на друга.

Библиографический список

1. *William D. P., Douglas J. B.* Particle size determination using TEM: a discussion of image acquisition and analysis for the novice microscopist // *Langmuir*. 2008. V.24. P.11350–11360.
2. *Lionel C. G., Dogan O., Rafal E. D.* A simple algorithm for measuring particle size distributions on an uneven background from TEM images // *Ultramicroscopy*. 2011. V.111. P.101–106.
3. *Mondini S., Ferretti A. M., Puglisi A., Ponti A.* Pebbles and PebblesJuggler: software for accurate, unbiased, and fast measurement and analysis of nanoparticle morphology from transmission electron microscopy (TEM) micrographs // *Nanoscale*. 2012. V.4. P.5356–5372.
4. <http://cimewww.epfl.ch/people/stadelmann/jemsWebSite/jems.html>

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК В БИМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЯХ

Е.А. Бубнова, С.С. Корнилов

Московский институт электронной техники, г. Зеленоград

E-mail: bubnova_zhenya@mail.ru

Композиционные материалы на основе углеродных нанотрубок (УНТ, однослойные ОУНТ, многослойные МУНТ) представляют значительный интерес для различных применений, в частности в биомедицине.

Физические свойства углеродных нанотрубок, такие как механическая прочность, электрическая проводимость, а также оптические свойства могут иметь большое значение для создания современных продвинутых биоматериалов.

В настоящее время изготавливаются различные композитные наноматериалы на основе УНТ, в которых матрицей служат полимеры, а наполнителем углеродные нанотрубки различных типов. Полимерные матрицы, армированные УНТ, могут быть использованы в качестве структурного материала в кожной инженерии или для стимуляции роста костной ткани [1], а имплантат на основе натурального белка альбумина и УНТ [2] может быть востребован в челюстно-лицевой хирургии, например, врожденные расщелины верхней губы или неба.

Также можно получить гибкий проводящий материал из биосовместимой матрицы, карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) и наполнителя МУНТ [3], путем нанесения на мягкие подложки, такие как: фольга алюминия, пластины полиэстера и полиимида, хлопчатобумажная ткань (ХБТ), офисная бумага (ОБ) методом шелкографии. Для слоев в интервале толщин 0.5...5 мкм удельная проводимость составила $\sim 1,2 \cdot 10^4 \dots 4 \cdot 10^4$ См/м (Таблица 1). Причем, при изгибе образцов на 180° (радиус изгиба 1 мм) и циклом 1000 раз на подложках ОБ и ХБТ проводимость изменялась не более чем на $\pm 20\%$ относительно исходных значений.

Таблица 1 – Сравнительные параметры слоев на мягких подложках

Образцы	Дисперсия	Подложка	Толщина, мкм	σ , кСм/м
1	4 мас.% КМЦ+5 мас. % МУНТ	Офисная бумага	2,1	33
2		Полиэстер	3,7	40
3		Ситец	2,2	12
4	4 мас.% КМЦ+5 мас. % сажа К-354	Офисная бумага	4,5	0,0001

Подобные структуры, обладая хорошей проводимостью, могут найти свое применение в биомедицинских приложениях, требующих электростимуляции, прохождения электрического тока или электрического зондирования, таких как: био-электроды (датчики), в качестве биотоплива для клеток и

в качестве подложек для биороста путем электростимуляции. Специфические области применения включают пейсмейкеры, ЭКГ накладки, биосенсоры, электроды для стимуляции мышц, электроды для контролирования эпилепсии и роста клеток.

Реализация передовых био-интерактивных электронных устройств требует механически совместимых датчиков с возможностью обнаруживать чрезвычайно большое напряжение. Такое приложение в биомедицине важно, например для терапии, когда необходимо контролировать движения различных частей тела. В этом случае на помощь могут прийти гибкие тензиметры (Рис. 1). Датчики на основе ОУНТ пленки и подложки из полидиметилсилоксана обладают высокой проводимостью (~ 100 кСм/м), малым весом, хорошо гнутся и при этом плотно прилегают к телу человека [4]. Конструкция смогла выдержать деформацию вплоть до 280%. Полученный датчик продемонстрировал высокую долговечность (выдержав 10000 измерений при деформации 150%).

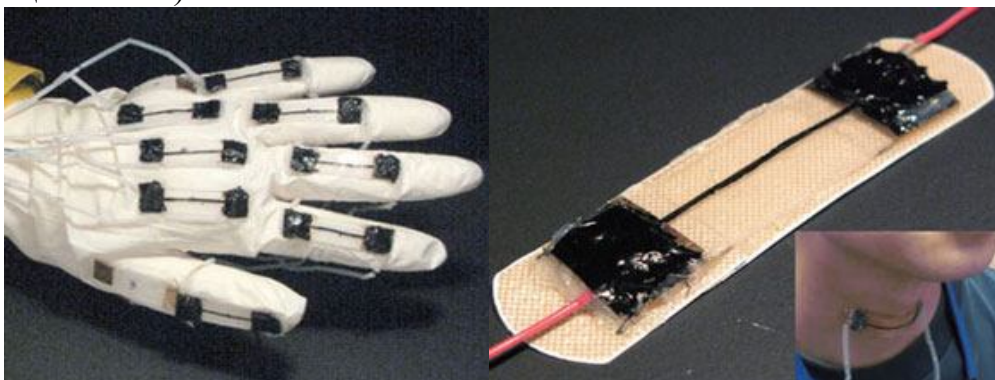


Рис. 1. Гибкие приборы, предназначенные для непосредственного ношения человеком. Слева – тензодатчики, прикрепленные к информационной перчатке. Справа – тензодатчик, прикрепленный к горлу

Датчики, способные непосредственно преобразовывать электрическую энергию в механическую и при приложении электрического напряжения - изгибаться (деформироваться) называют искусственной мышцей или приводом. Привод на основе ОУНТ может быть получен, поместив наполовину высушенный слой электролита «хитозан/ионная жидкость» между слоями электродов - пленками ОУНТ, выращенными без подложек, методом горячего прессования (Рис.2).

Средняя сила такого привода составляет 50 МПа, время реагирования 19 мс, его структура имеет широкий доступный диапазон частот (от десятков до сотен герц), невероятно большую динамическую вязкость (1080 мПа/с), и сверхвысокую механическую удельную мощность (244 Вт/кг) [5]. Такие впечатляющие показатели вместе с простым изготовлением, низким напряжением реагирования, гибкостью и долговечностью позволяют использовать данные приводы в качестве искусственных мышц для биомиметических летающих насекомых или роботов и гибких развертываемых (раскрывающихся) отражателей.

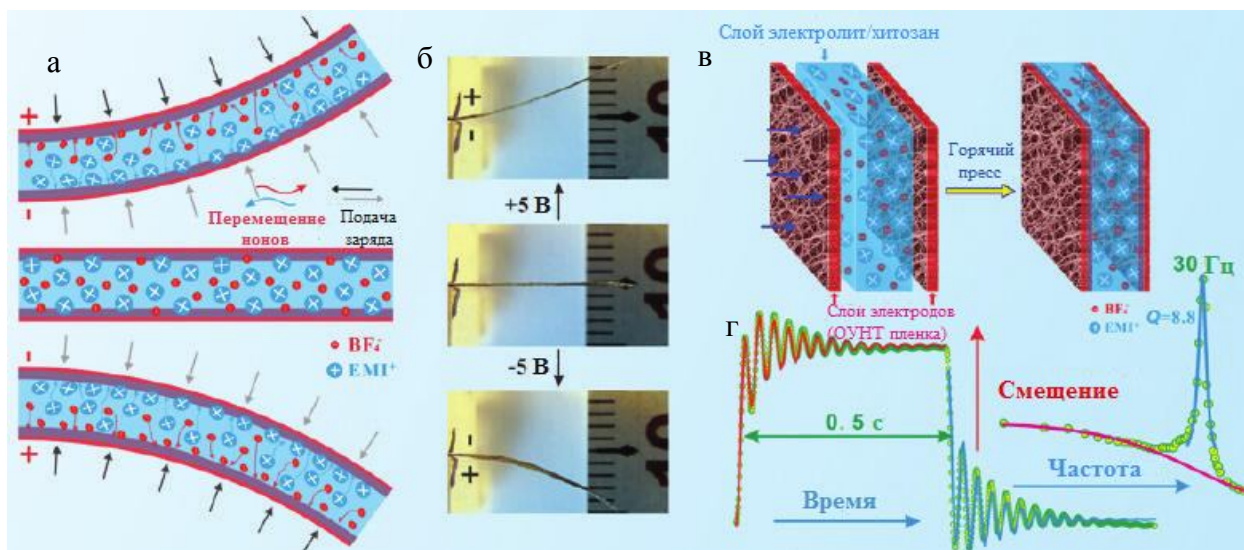


Рис. 2.– а - Механизм электромеханического приведения в действие привода на основе ОУНТ, б - соответствующие фотографии функционирующего привода, в - принципиальная схема сборки биморфного привода, г - сверхбыстрый электромеханический отклик привода на основе ОУНТ и амплитуда отклонения привода с резонансным усилением около 30 Гц под действием ± 4 В прямоугольного потенциала. Желтые круги - экспериментальные данные, красная линия соответствует линии данных резонансной зоны, голубая сплошная линия представляет собой резонансный пик показывающий Лоренцевскую форму линии с фактором добротности $Q = 8.8$

Область медицинских применений углеродных наноматериалов расширяется с каждым днем. Тем не менее, вопрос о получении композитных материалов, полностью совместимых с любой биологической тканью и не обладающих токсичностью, остается нерешенным, но можно с уверенностью сказать, что углеродные нанотрубки являются перспективным материалом для биомедицинских приложений.

Библиографический список

1. Li X., Huang Y., Zheng L. Effect of substrate stiffness on the functions of rat bonemarrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells in vitro // Journal of Biomedical Materials Research A. 2013, V102(4). P.1092–1101.
2. С. А. Агеева, И. И. Бобринецкий, В. К. Неволин. Объемный альбуминовый композит на основе нанотрубок, получаемый действием непрерывного лазерного излучения // Известия высших учебных заведений. Электроника. 2008. №5. С.33–40.
3. Ичкитидзе Л.П., Подгаецкий В.М., Приходко А.С. Электропроводный композиционный наноматериал с биосовместимой матрицей и многослойными углеродными нанотрубками // Медицинская техника. 2013. №2. С. 24–30.
4. Takeo Y., and et al. A stretchable carbon nanotube strain sensor for human-motion detection // Nature Nanotechnology. 2011. V.6. P. 296–301.
5. Li J. and et al. Superfast-response and ultrahigh-power-density electromechanical actuators based on hierarchal carbon nanotube electrodes and chitosan // Nano Letters. 2011. V.11. P. 4636–4641.

ЗАЩИТА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ ОТ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УГЛЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ

А.Ю.Герасименко, Н.С.Илясов, М.С.Савельев

Московский институт электронной техники, г. Зеленоград

E-mail: nikita.ilyasoff@gmail.com

Трудно представить современные медицинские технологии без различных лазеров. Они получили особенно большое распространение по трем основным ветвям медицины: лазерная хирургия, лазерная терапия и лазерная диагностика. Современные методики требуют возможность выбора различных параметров воздействия (длительность импульса, длина волны, мощность) в широком диапазоне. Следовательно, интенсивность лазерного излучения может достигать уровня, небезопасного для глаз, биологических тканей и сенсоров оптических систем. Для устранения этой опасности создаются специальные оптические приборы – ограничители лазерного излучения (лимитеры).

Идеальный лимитер должен выполнять следующие функции: пропускать низкоинтенсивное (безопасное) излучение через ограничитель без потерь энергии и уменьшать энергию высокоинтенсивного излучения до уровня, который будет безопасным для глаз, биологических тканей и сенсоров. Лимитер, применяемый на практике, должен обладать рядом характеристик для эффективного ограничения. Таковыми являются:

- Высокий коэффициент ослабления (КО) лазерного излучения;
- Низкий порог срабатывания;
- Высокое линейное пропускание в широкой спектральной области;
- Отсутствие искажений (окрашивания) в поле зрения наблюдателя.

Одними из наиболее перспективных материалов для лимитеров являются дисперсные среды (дисперсии) на основе аллотропных форм углерода (графит, углеродные нанотрубки). В данной работе исследовались нелинейные оптические характеристики следующих экспериментальных образцов (рис. 1): дисперсия графита (а), многостенных углеродных нанотрубок (МУНТ) (б) и активированного угля (в), а в качестве растворителя применялся диметилформамид (ДМФА).

Для приготовления первого образца графит измельчался до порошкообразного состояния с помощью агатовой ступки, после чего полученный порошок был добавлен в ДМФА, полученная дисперсия подвергалась ультразвуковой обработке в ультразвуковой бане в течение 1,5 - 2 часов. При приготовлении второго образца на основе активированного угля применялся подобный процесс. Для приготовления третьего образца были использованы МУНТ, произведенные методом электродугового испарения графита, которые в виде порошка были добавлены в ДМФА. После этого данные нанот-

рубки подвергались механическому перемешиванию с помощью магнитной мешалки и ультразвуковой обработке в ультразвуковой бане в течение 2 часов.

Для определения линейного пропускания и вычисления КО образцов были измерены спектры пропускания с помощью спектрофотометра Thermo Genesys 10S UV-Vis в диапазоне 250 – 1100 нм. КО вычисляется, как отношение T_0 к T_1 , где T_0 и T_1 – линейное и нелинейное пропускание, соответственно. Измерение T_0 и T_1 проводилось в кювете толщиной 1 см из оптически чистого кварца. Значение T_0 на длине волны второй гармоники неодимового лазера (532 нм) было определено из кривых, изображенных на рисунке 2.

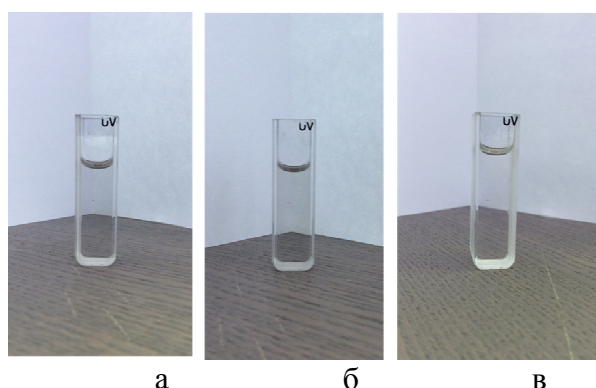


Рис. 1 – Исследуемые образцы: частицы графита в ДМФА (а), МУНТ в ДМФА (б) и частицы активированного угля в ДМФА (в)

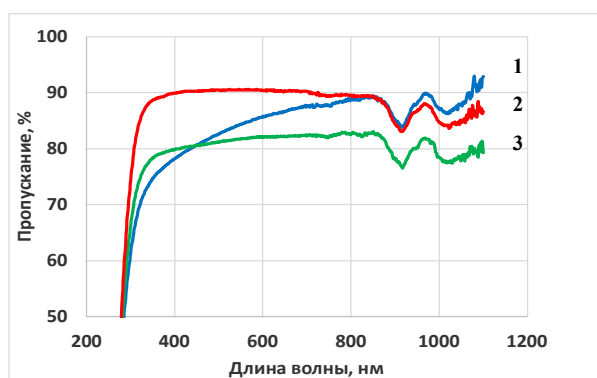


Рис. 2 – Спектры пропускания дисперсных сред ограничителей: МУНТ в ДМФА (1), частиц активированного угля в ДМФА (2) и графита в ДМФА (3)

Для исследования нелинейно-оптических характеристик лимитера была разработана оптико-механическая схема измерения (рис. 3). Использование данной схемы позволяет получить основные характеристики ограничителя – нелинейное пропускание T_1 и КО.

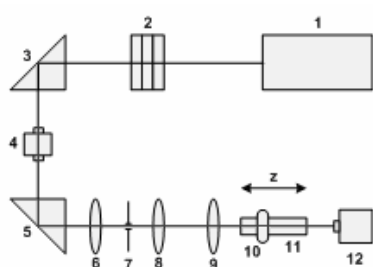


Рис. 3 - Оптико-механическая схема исследования ограничителей интенсивности лазерного излучения

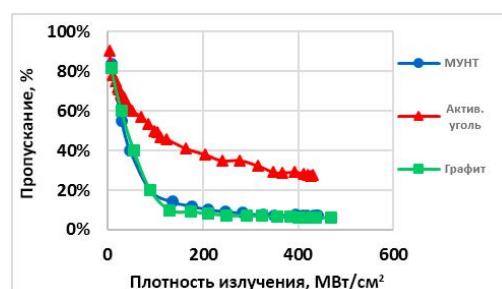


Рис. 4 – Нелинейные спектры пропускания исследуемых образцов: графит в ДМФА (а), активированный уголь в ДМФА (б), МУНТ в ДМФА (в)

Главным элементом данной схемы является импульсный неодимовый лазер (1), работающий на второй гармонике (532 нм), с временем импульса 16 нс. Луч лазера проходит через поворотные призмы (3, 5). Затем излучение попадает на моторизованный аттенуатор с набором нейтральных светофильтров (2), который осуществляет грубую подстройку мощности излуче-

ния, более точная подстройка происходит с использованием призмы Глана (4), которая меняет поляризацию световой волны. Для преобразования «грязного» многомодового пучка в гауссов пучок был использован пространственный фильтр, который состоит из собирающей линзы (6), пинхола (7) с диаметром 50 мкм, находящегося в фокусе линзы 6, а также линзы (8), предназначенной для восстановления луча. Далее излучение падает на собирающую линзу (9) с фокусным расстоянием 10 см. После чего луч попадает на образец (10), который установлен в фокусе линзы (9) с помощью моторизованного линейного транслятора (11). Измерение энергии луча (рис. 4) до ($N_{до}$) и после ($N_{после}$) его прохождения сквозь образец проводилось с помощью оптических детекторов (12) Ophir 3A-P и 12A-P. Нелинейное пропускание было вычислено из выражения $T_1 = N_{после}/N_{до}$.

Таблица 1 – Оптические характеристики лимитера

Состав образца	T_0 , %	T_1 , %	КО
1. МУНТ в ДМФА	84	7	12
2. Графит в ДМФА	82	6	13,5
3. Активированный уголь в ДМФА	90	27	3,5

Как видно из таблицы 1, наиболее эффективный лимитер можно создать на основе дисперсии МУНТ и графита в ДМФА, так как они обладают самым высоким КО, но дисперсия МУНТ обладает большей устойчивостью, чем дисперсия графита и активированного угля. Контроль стабильности производился с помощью ежедневных измерений спектров пропускания в течение 10 дней.

МЕТОД ПОДБОРА ПАРАМЕТРОВ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО СТЕНТИРОВАНИЯ

А.П.Зарецкий

Московский государственный технический университет имени Н.Э.Баумана
E-mail: a.p.zaretskiy@gmail.com

Анализ причин смерти от болезней системы кровообращения выявил, что первое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) - (48,1%), второе — цереброваскулярные болезни (36,7%), причем в сумме на их долю приходится 84,8% всех случаев смерти от заболеваний этого класса [1].

Развитие медицинской информатики и информационных технологий медицинского назначения обуславливает необходимость совершенствования методов прогнозирования наиболее распространённых патологий и их рецидивов, к числу которых относятся стеноз и рестеноз артерий [2 – 4]. С целью минимизации этой патологии, проведены исследования в области биомеханического моделирования стенозированного сосуда, его коррекции методом стентирования [5, 6].

Задачей алгоритмов, блок-схемы которых представлены в статье, является подбор внутрисосудистого каркаса с наиболее эффективными параметрами при проведении интервенционных вмешательств в кардиохирургии. Решение обозначенной задачи достигается за счёт поэтапного расчёта биомеханической модели сосуда с его стенозированным участком и имплантируемого стента с учётом механических и геометрических характеристик патофизиологического сосуда. При поэтапном следовании алгоритмам, блок-схемы которых проиллюстрированы в статье, можно говорить о повышении надёжности процесса имплантации стента и снижении отдалённых клинически негативных последствий. Необходимый результат достигается путём учёта индивидуальных патофизиологических особенностей стентированной артерии (тип, протяжённость, плотность, модуль упругости стеноза, радиус скругления и др.).

В исследовании участвуют биомеханические модели сосуда с осесимметричным, или с циркулярным равномерным стенозом, и неосесимметричным, циркулярным неравномерным стенозом (рис.1), компьютерные модели наиболее часто используемых стентов и баллонов для интервенционных процедур на коронарных артериях [5,6]. Предлагаемые автором алгоритмы базируются на работе системы, состоящей из следующих элементов-блоков: «Оператор», «Получение клинической информации», «Выбор типа стеноза», «Задание биомеханических свойств, геометрических характеристик и ГУ», «Расчёт в программе конечно-элементного моделирования», «Сбор экспертной информации», «Анализ экспертного мнения», «Печать трёхмерных эпюр».

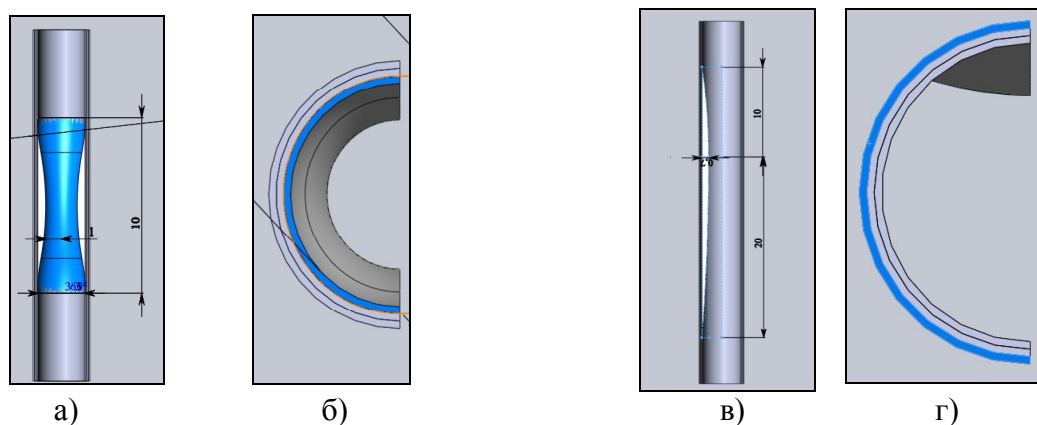


Рис.1. Биомеханические модели сосудов с осесимметричным и неосесимметричным стенозами, соответственно: а), в) задание локализации сегмента относительно русла артерии; б), г) задание геометрических характеристик слоёв артерии (интимы, меди, адвентиции).

После получения данных о геометрических характеристиках, механических параметрах сосуда и внутриартериальном давлении, необходимо смоделировать артерию с учётом внутренней нагрузки, которой является внутрисосудистое давление, произвести моделирование стента с учётом внутренней (давление раздутия баллона) и внешней (давление от сосудистой стенки) нагрузок. Затем полученные на внешней стенке стента механические парамет-

ры служат внутренней нагрузкой для стентированной артерии. Представим полученные результаты в виде блок-схем алгоритмов (рис. 2).

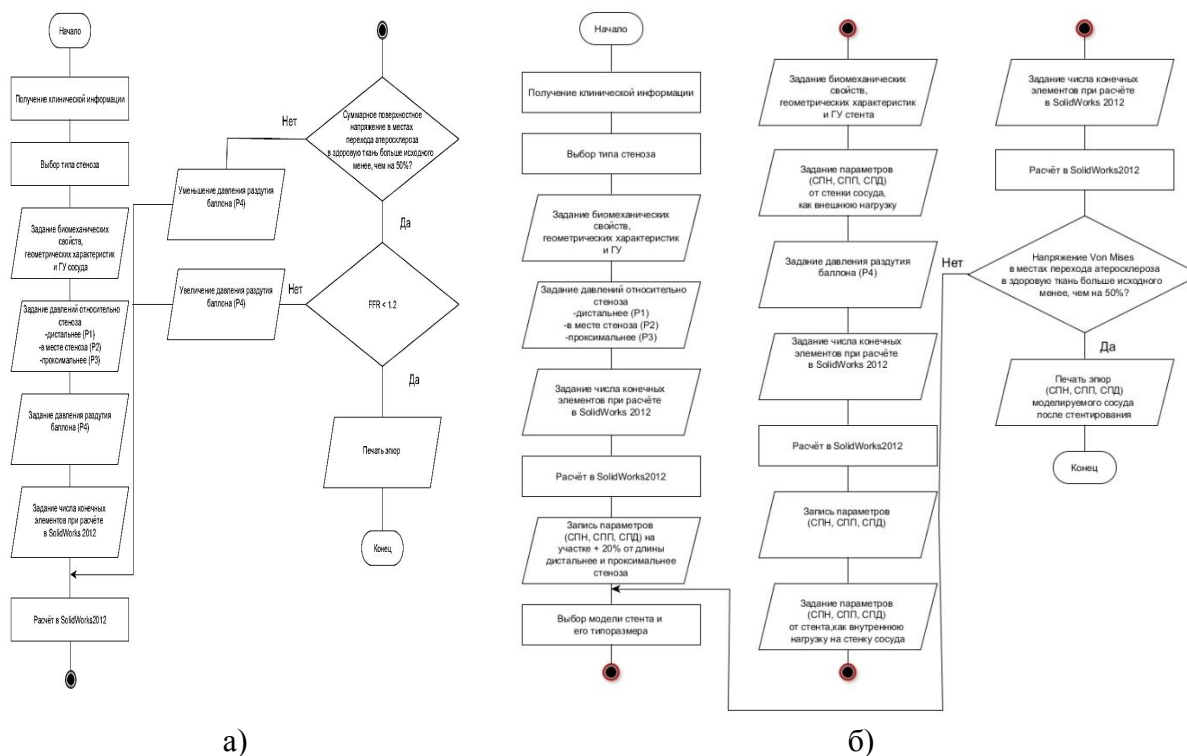


Рис. 2. Блок-схемы алгоритмов: а) баллонной дилатации коронарной артерии с учётом биомеханических особенностей сосуда (FFR- Fractional Flow Reserve); б) стентирования коронарной артерии с учётом биомеханических особенностей сосуда.

Таким образом, можно говорить о том, что с помощью применения описываемых алгоритмов удаётся снизить поверхностное напряжение в зоне контакта патофизиологически изменённой ткани и условно здоровой, тем самым минимизировать рестеноз после операции стентирования или ангиопластики.

Библиографический список

1. Бокерия Л.А. Здоровье населения Российской Федерации и хирургическое лечение болезней сердца и сосудов в 2011г. // Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. 2012. С.5–47.
2. Клецев А.С., Москаленко Ф.М. Доказательство корректности алгоритма решения частной задачи медицинской диагностики // Интеллектуальные системы. 2013. №2(36). С. 134-146.
3. Максимов И.Б., Столяр В.П., Богомолов А.В. Прикладная теория информационного обеспечения медико-биологических исследований. М.: Бином. 2013. 132 с.
4. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Базовые технологии информатизации программ нелекарственной персонифицированной медицины // Системный анализ в медицине (САМ 2013): материалы VII междунар. науч. конф. Благовещенск. 2013. С. 123-126.
5. Парашин В.Б., Зарецкий А.П. Биомеханическое моделирование осесимметричного стеноза левой коронарной артерии // Российский журнал биомеханики. 2013. №2(60). С.21-30.
6. Парашин В.Б., Зарецкий А.П. Биомеханическое моделирование поведения синусоидального стента проволочного спиралевидного профиля в артерии// Медицинская техника. 2014. №1(283). С.37-39.

5. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ФОРМЕ КОЛЕБАНИЙ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ СРЕДСТВАМИ РАДИОВОЛНОВОЙ ИНТЕРФЕРОМЕТРИИ

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

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: lehador1@yandex.ru

Для восстановления формы сложного непериодического движения отражателя использовалась методика, описанная, например в [1], которая ранее применялась для восстановления движения отражателя в системе с оптическим автодином. Данная методика основана на одновременном измерении интерференционного сигнала и его производной.

В работе [2] исследовалась возможность восстановления формы пульсовой волны лучевой артерии в области запястья с использованием полупроводникового лазерного автодина. Однако данная методика не позволяет определить форму пульсовой волны по колебаниям плечевой артерии ввиду их большой амплитуды, значительно превышающей длину волны лазерного излучения.

В работах [3, 4] 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. Определение статистических параметров сердечной деятельности, а также точного восстановления формы движений, связанных с сердцебиением, таким методом вызывает затруднения, обусловленные необходимостью задержки дыхания испытуемым.

В настоящей работе была исследована возможность определения формы пульсовой волны по измерениям параметров колебаний плечевой артерии с помощью полупроводникового СВЧ-автодина.

Пульсовая волна, возникающая в аорте в момент выталкивания крови из левого желудочка, распространяется по артериям. Колебания артерий вызывают периодические смещения тканей, в том числе в области плечевой артерии. Излучение электромагнитного сигнала с помощью СВЧ-генератора через рупорную антенну направляется на область локтя человека. Отраженное излучение принимают через ту же рупорную антенну и когерентно складывают с излученным электромагнитным сигналом. Сложенный сигнал выбирают в качестве информативного сигнала. Полученный сигнал очищают от шумов и восстанавливают содержащуюся в нём форму пульсовой волны.

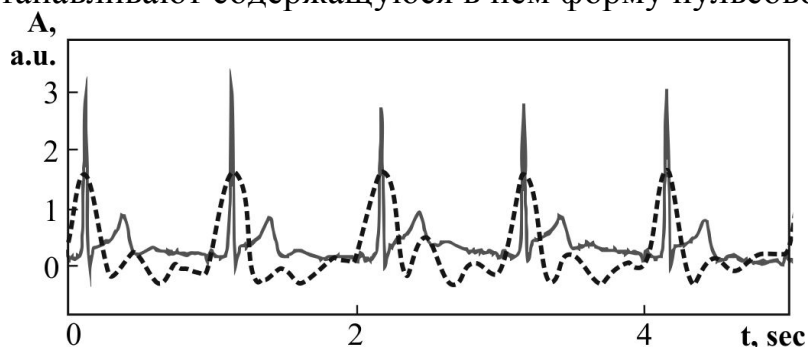


Рис. 1. Сравнение восстановленной функции движения стенки плечевой артерии (пунктирная линия) и II отведения ЭКГ (сплошная линия). Испытуемый в состоянии покоя

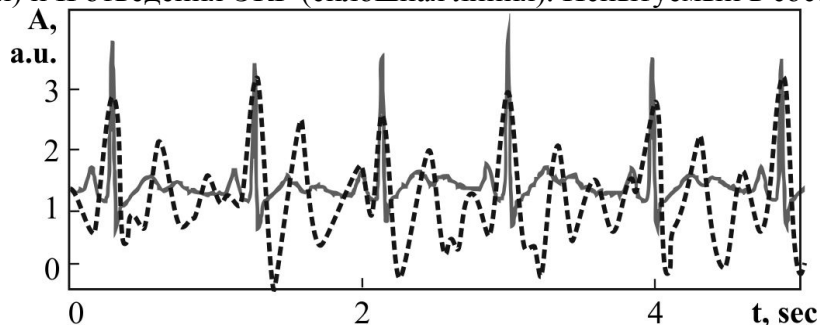


Рис. 2. Сравнение восстановленной функции движения стенки плечевой артерии (пунктирная линия) и II отведения ЭКГ (сплошная линия). Испытуемый после физической нагрузки

В таблице представлены рассчитанные значения показателей variability сердечного ритма по Р.М. Баевскому, полученные с помощью СВЧ-автодина на диоде Ганна, и полученные с помощью электрокардиографа, а также относительные отклонения этих параметров [5]. Таблица иллюстрирует соответствие результатов, полученных предложенным радиоволновым методом, с результатами, рассчитанными по ЭКГ.

Табл. 1 Показатели variability сердечного ритма (по Р.М. Баевскому):
 Mo - наиболее часто встречаемое значение кардиоинтервалов; Amo – доля кардиоинтервалов, соответствующих значению Mo, в % к объёму выборки; dX – разность между длительностью наибольшего и наименьшего кардиоинтервалов; SI – индекс напряжённости регуляторных систем; CV – индекс вегетативного равновесия

Индекс	В покое			После физической нагрузки		
	Восстановленный сигнал	ЭКГ	Отклонение, %	Восстановленный сигнал	ЭКГ	Отклонение, %
Mo	0.8	0.83	3.61	0.75	0.74	1.08
Amo	40	37.3	7.24	47.6	45.9	3.7
dX	0.3	0.28	7.14	0.25	0.24	5.93
SI	83.3	80.3	3.74	126.9	133	4.59
CV	133.3	133.21	0.07	190.4	194	1.86

В измерениях участвовало более 30 условно здоровых испытуемых, в возрасте от 17 до 27 лет. Относительное отклонение параметров для всех испытуемых не превышало 12% [5]. Сравнение приведенных зависимостей дает представление об эффективности вышеуказанной методики для определения формы пульсовой волны человека вследствие сердцебиения, а также общепринятых статистических параметров сердечной деятельности.

Показана возможность восстановления формы пульсовой волны человека, а также определение статистических параметров сердечного ритма по колебаниям плечевой артерии, форма которых определялась 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. Гангнус С. В., Скрипаль А. В., Усанов Д. А. Определение параметров движений объекта с помощью оптического гомодинного метода. // Автометрия. 1999. № 1. С. 31-37.
2. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Кацавцев Е.О.. Определение формы пульсовой волны по сигналу полупроводникового лазерного автодина // Письма в ЖТФ. 2013. №5. С. 82–87.
3. Усанов Д.А., Постельга А. Э. Восстановление сложного движения участка тела человека по сигналу радиоволнового автодина. // Медицинская техника. 2011. №1. С. 8–10.
4. Усанов Д.А., Постельга А.Э., Дорошенко А.А. Восстановление сложного движения участка тела человека по сигналу радиоволнового автодина с использованием вейвлет-преобразований, М.: Журнал Медицинская физика. 2013. № 1 (57). С. 78–84.
5. Усанов Д.А., Постельга А.Э., Дорошенко А.А. Определение параметров сердечной деятельности по форме колебаний плечевой артерии с помощью радиоволнового автодина. М.: Журнал Медицинская физика. 2013. №4 (60). С. 72-76.

БИМЕДИЦИНСКОЕ МАТРИЧНОЕ ТЕПЛОВИДЕНИЕ: НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СИБИРСКОМ ОТДЕЛЕНИИ РАН

Б.Г.Вайнер

Институт физики полупроводников им. А.В.Ржанова СО РАН

Новосибирский государственный университет

E-mail: BGV@isp.nsc.ru

В 1996 году в ИФП СО РАН был разработан, изготовлен и впервые применен на практике компьютерный тепловизор с оригинальным детектором ИК излучения, состоящим из фоточувствительной арсенид-индиевой матрицы формата 128×128 и гибридно связанного с ней кремниевого мультиплексора [1]. В силу физических особенностей такого фотоприемника его спектральная полоса чувствительности занимала лишь узкий интервал в коротковолновой области ИК спектра – 2.45÷3.05 мкм [2]. Коротковолновое спектрально-узкополосное матричное тепловидение явилось неожиданностью для тепловизионного направления в медицине, поскольку в то время предполагалось, что наиболее подходящими приборами здесь являются те, которые чувствительны к тепловому излучению с длинами волн около 10 мкм, где спектральная плотность мощности излучения кожи человека максимальная. Соответственно, потребовалось практически доказать, что тепловизоры ИФП СО РАН вполне конкурентоспособны в биомедицинской сфере. Результаты проведенных за эти годы многочисленных исследований продемонстрировали, что такие тепловизионные камеры ничуть не уступают длинноволновым как по характеристикам (чувствительность около 0.03 °С, быстроедействие 100 кадров в секунду), так и по пригодности к изучению живых объектов.

В обзорном докладе приведены разнообразные примеры применения коротковолновых спектрально-узкополосных матричных тепловизоров в медицине и физиологии. Основной акцент сделан на, так называемом, количественном тепловидении, где информация, получаемая в ИК области спектра, не ограничивается одной лишь визуализацией температурной картины, а может быть с высокой точностью представлена и затем проанализирована в количественной (цифровой) форме.

Следует отметить, что в середине 90-х годов прошлого века компьютеризированные матричные тепловизоры еще являлись экзотикой для медицины, и исследователям приходилось доказывать преимущества новых технологий, сравнивая их с приборами прежних поколений [3]. Сегодня уже совершенно очевидно, что потенциал матричного тепловидения существенно превосходит по уровню технические возможности систем с оптико-механическим сканированием. Достигнутые характеристики матричных тепловизоров позволяют использовать их в прецизионных исследованиях с интервентным воздействием на живой организм [4, 5].

Тепловизионный отклик на интервентное воздействие продемонстрирован на примерах теплового, физического и местного окклюзионного внеш-

них нагрузок на человека и мелких лабораторных животных (лабораторных крыс линии Wistar). При этом тепловизионные измерения поверхностной температуры тела в ряде случаев сопровождались синхронным контролем электрокардиограммы (компьютерный анализ R-R интервалов), величины перфузии (методом лазер-доплеровской флоуметрии), дыхательного ритма (с применением оригинального подхода с тепловизионной регистрацией).

Нагрузка на организм человека, как правило, сопровождается качественным изменением температурной картины его поверхности, которая приобретает пятнистый вид, становясь резко гетерогенной. Такие гетерогенные термограммы нуждаются в специальных алгоритмах для количественного описания с целью возможного использования в медицинской диагностике. В докладе рассмотрены подходы, позволяющие это сделать с привлечением компьютерной обработки изображений. Некоторые из таких подходов подробно рассмотрены в [6].

В заключение дана общая оценка современного состояния и перспектив развития дистанционной термографии в медицине [7].

Работа выполнена при финансовой поддержке Сибирского отделения РАН (интеграционный проект № 40Б 2012-2014 гг. и Г/з № 4-1).

Библиографический список

1. Пат. № 2152138 РФ. Матричный тепловизор / Вайнер Б.Г., Ли И.И., Курышев Г.Л. и др. Выд. 27.06.2000 г. Приор. 30.11.1998 г.
2. *Vainer B.G.* Narrow spectral range infrared thermography in the vicinity of 3 μm operating wavelength // Proceedings of the Quantitative InfraRed Thermography 5, Eurotherm Seminar 64, QIRT'2000, Reims, France, July 18–21, 2000. Ed. by D.Balageas, J.-L.Beaudoin, G.Busse, and G.M.Carlomagno. UTAP URCA, 2000. P. 84–91.
3. *Head J.F., Lipari C.A., Wang F., Elliott R.L.* Cancer risk assessment with a second generation infrared imaging system // Infrared Technology and Applications XXIII. Ed. by Bjorn F. Andresen, Marija Strojnik. Proc.SPIE, 3061. 1997. P. 300–307.
4. *Вайнер Б. Г.* Интервентная тепловизионная диагностика в медицине и физиологии // Современные тенденции в науке: новый взгляд / Сб. науч. тр. по мат-лам Междунар. заоч. науч.-практ. конф. 29 ноября 2011 г.: в 9 частях. Ч. 7. Мин-во обр. и науки РФ. Тамбов: Изд-во ТРОО “Бизнес-Наука-Общество”, 2011. С. 21–24.
5. *Vainer B. G.* Interventional infrared thermal diagnostics in medicine and physiology // 11-th International Conference on Quantitative InfraRed Thermography, QIRT 2012, 11–14 June, 2012, Naples-Italy. E-Book Proceedings (2012). Italy: University of Naples, 2012. ID-340, 10 pp.
6. *Вайнер Б.Г., Москалев А.С., Тарков М.С.* Применение тепловидения для качественного и количественного анализа состояния системы кровообращения // Глава VI в коллект. моногр. Система кровообращения и артериальная гипертензия: биофизические и генетико-физиологические механизмы, математическое и компьютерное моделирование / Отв. ред. Л.Н.Иванова, А.М.Блохин. Новосибирск: Изд-во СО РАН. 2008. С. 205–249.
7. *Vainer B.G.* Applications of infrared thermography to medicine // Chapter 3 in *Infrared Thermography Recent Advances and Future Trends* / Ed. by Carosena Meola. Bentham Science Publishers Ltd., Bentham e-Books. 2012. P. 61–84.

МЕТОД ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИНАМИЧЕСКОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Е.И. Герасимова, А. Арнеодо¹, Ф. Аргул¹, О.Б. Наймарк, О.С. Гилева²
Институт механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук

¹ *École Normale Supérieure de Lyon*

² Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера,
E-mail: egerasimova@icmm.ru

В работе предложена методика исследования теплового «портрета» молочных желез на основе мультифрактального анализа (метод максимумов модулей вейвлет-преобразования) флуктуаций температуры в различных точках поверхности молочной железы. Установлено, что флуктуации поверхностной температуры непораженных раком (интактных) участков молочных желез характеризуются мультифрактальными свойствами, тогда как развитие опухоли молочной железы сопровождается переходом от мультифрактальности к монофрактальности температурных сигналов. Предложен новый диагностический критерий наличия злокачественного образования молочной железы, основанный на учете доли «монофрактальных» ячеек на ее термограмме; заложены теоретические основы для разработки нового способа диагностики рака молочной железы [1-3].

Во время тепловизионной съемки инфракрасная камера (Sedip Silver 450M) располагалась фронтально на расстоянии ≈ 1 м от пациентки, находящейся в положении «сидя». Окружающая температура поддерживалась на уровне 20–22°C. Время обследования составляло 10 минут, частота записи тепловых изображений была равна 50 Гц.

Методика интерпретации термограмм состояла в следующем. Тепловое изображение молочных желез разбивали на квадратные ячейки 8×8 пиксель², далее проводили мультифрактальный анализ температурных сигналов в каждой из 64-х точек ячейки, затем результат усредняли по ячейке.

На рис. 1, *а* изображены температурные сигналы длительностью 1 минута, зарегистрированные с помощью инфракрасной камеры на поверхности пораженной раком (1) и противоположной непораженной (2) молочных желез пациентки основной группы и здоровой (без признаков онкопатологии) молочной железы (3) пациентки контрольной группы. Среднее значение температуры в пораженной раком области выше, чем в непораженных тканях железы, однако по своей структуре представленные сигналы визуально мало отличимы друг от друга.

На рис 1, *б* и *в* представлены результаты анализа температурных сигналов методом максимумов модулей вейвлет-преобразования. Спектр скейлинговых показателей $\tau(q)$ аппроксимировали квадратичным полиномом

$\tau(q) = -c_0 + c_1 q - c_2 q^2/2$, где коэффициенты $c_n > 0$. Соответствующий спектр сингулярностей описывали «колоколообразной» квадратичной функцией вида $D(h) = c_0 - (h - c_1)^2/2c_2$, где c_0 – фрактальная размерность сингулярностей \sum , $c_0 = -\tau(0)$; c_1 – это значение h , соответствующее максимуму функции $D(h)$, а c_2 – коэффициент, характеризующий ширину спектра сингулярностей $D(h)$.

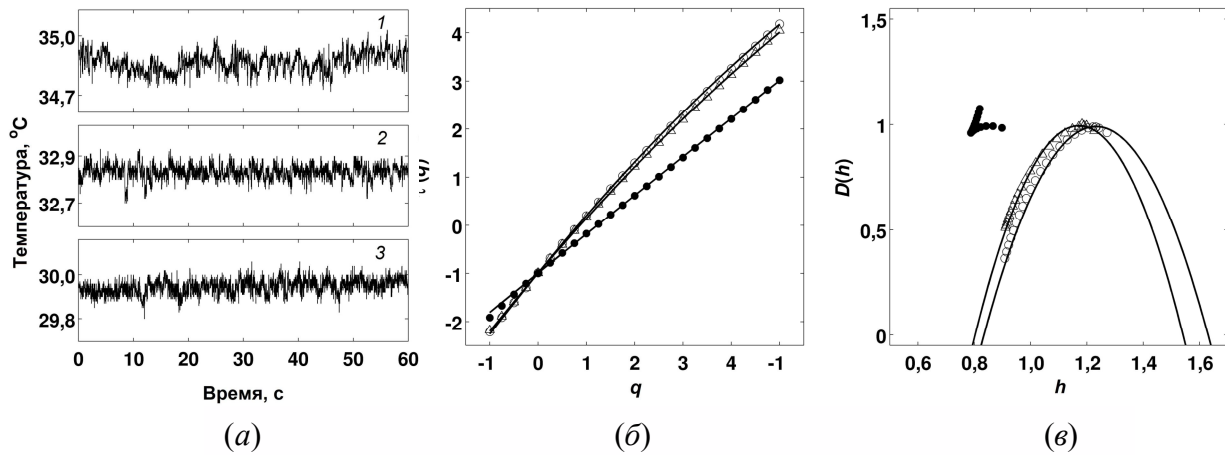


Рис. 1. (а) Температурные сигналы, зарегистрированные с помощью инфракрасной камеры на поверхности пораженной раком (1), противоположной непораженной (2) и здоровой (3) (без признаков онкопатологии) молочных желез. (б) Спектры скейлинговых показателей $\tau(q)$. (в) Спектры сингулярностей $D(h)$.

По результатам мультифрактального анализа температурных сигналов, зарегистрированных на поверхности молочных желез с помощью инфракрасной камеры, установлено, что температурные сигналы непораженных молочных желез характеризуются мультифрактальностью как по спектру скейлинговых показателей, так и по спектру сингулярностей, тогда как сигналы молочной железы пораженной раком являются монофрактальными.

На рис. 2 представлены результаты анализа ячеек, покрывающих пораженную раком молочную железу (рис. 2, а) и противоположную ей молочную железу (рис. 2, б) пациентки основной группы и здоровую (без признаков онкопатологии) молочную железу (рис. 2, в) пациентки контрольной группы. Для пораженной молочной железы в большинстве ячеек (49,7%) флуктуации температуры демонстрируют монофрактальные свойства со значением коэффициента $c_2 < 0,03$. Среди ячеек непораженной молочной железы пациентки основной группы и здоровой молочной железы пациентки контрольной группы обнаружено значительно меньшее количество ячеек, характеризующихся монофрактальными свойствами флуктуаций температуры (7,7% и 11% соответственно). Для большинства ячеек непораженных раком молочных желез (89,4% – для непораженной молочной железы пациентки основной группы и 65% – для здоровой молочной железы пациентки контрольной группы) обладают мультифрактальными свойствами с коэффициентом $c_2 \square 0,03$. 43,1% ячеек, покрывающих термограмму пораженной раком молочной железы, также демонстрируют мультифрактальные свойства. Эти ячейки покрывают непораженные раком области железы.

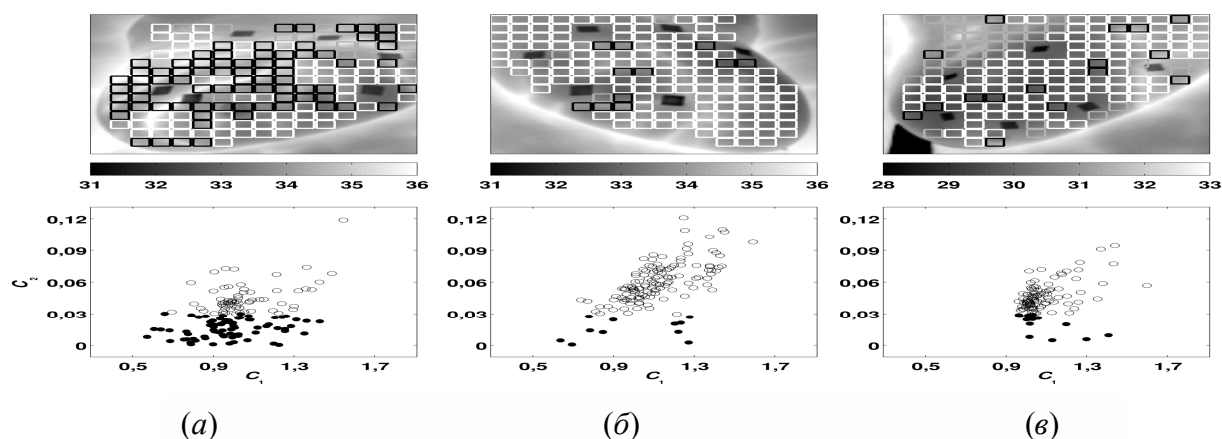


Рис. 2. Термограммы правой молочной железы с опухолью (а); левой здоровой молочной железы (б) пациентки основной группы; правой молочной железы (в) пациентки контрольной группы. Цвета ячеек имеют следующие значения: черный – $c_2 < 0,03$,

белый $c_2 > 0,03$ и серый (скейлинг отсутствует).

В рамках работы проведено тепловизионное обследование молочных желез у 33-х женщин в возрасте от 37 до 83 лет с диагнозом «рак молочной железы», подтвержденным данными маммографии и гистологического исследования, и 14-ти соматически сохранных женщин в возрасте от 23 до 79 лет без признаков патологии молочной железы (по данным клинкорентгенологического исследования), составивших контрольную группу наблюдения. Заключение о наличии злокачественной опухоли молочной железы было сформулировано при обнаружении на термограмме не менее 25% «монофрактальных» ячеек. Чувствительность предложенного метода составила 86%, специфичность – 76% [2].

Работа выполнена при финансовой поддержке правительством Пермского края (соглашение № С26/614 от 19.12.2012) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 13-01-96044).

Библиографический список

1. Gerasimova E., Audit B., Roux S.-G., Khalil A., Argoul F., Naimark O., Arneodo A. Multifractal analysis of dynamic infrared imaging of breast cancer // *Europhys. Lett.* 2013. V. 104. P.68001.
2. Gerasimova E., Audit B., Roux S.-G., Khalil A., Gileva O., Argoul F., Naimark O., Arneodo A. Wavelet-based multifractal analysis of dynamic infrared thermograms to assist in early breast cancer diagnosis // *Frontiers in physiology.* 2014. V. 5. P.176.
3. Герасимова Е.И., Аудит Б., Ру С.-Г., Халил А., Аргул Ф., Наймарк О.Б., Гилева О.С., Арнеодо А. Междисциплинарный подход к оценке и дифференциации здоровых и пораженных раком тканей молочной железы на основе мультифрактального анализа динамики поверхностной температуры кожи // *Российский журнал биомеханики.* 2014. Т. 18, № 1. С. 90-104.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ВЕНОЗНОЙ ОККЛЮЗИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

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

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии

E-mail: ells03@yandex.ru

Широко известно, что сердечно-сосудистая цепь включает в себя центральные сосуды, артерии, более мелкие артерии, такие как артериолы, микроциркуляторные сосуды – капилляры, венулы и вены. Каждое звено не только несет важную информацию об общем состоянии сердечно-сосудистой системы, но и отражает нарушение функциональности соседних сосудов.

Объектом нашего исследования является одно из важнейших, но наиболее уязвимое звено сердечно-сосудистой системы – микроциркуляторное русло (МР). Общеизвестна такая важная функция этого звена, как обеспечение обмена кислородом и питательными веществами между кровью и тканями организма. Менее известна сосудодвигательная функция МР.

Стенки капилляров состоят из одного слоя эндотелиальной ткани, и потому не подвержены нейрогенной регуляции, но подчиняются локальному либо гуморальному механизму регуляции. Основной сосудодвигательный фактор капилляров обусловлен выработкой эндотелия сосудорасширяющего вещества – оксида азота (NO) [1]. Выработка происходит как под действием локальной регуляции (нехватка кислорода), так и под действием гуморальной регуляции: увеличение концентрации ацетилхолина или других подобных веществ. Другой причиной выработки NO может быть изменение сдвигового напряжения между слоями крови в потоке, опосредуемое, например, изменением скорости потока крови через МР. Изменение скорости потока может быть вызвано, к примеру, венозной окклюзией, и тогда имеет место следующая цепочка событий. После введения окклюзии отток через вены останавливается; происходит выравнивание давлений внутри и вне сосуда, трансмуральное давление стремится к нулю; скорость кровотока в капиллярах падает, вследствие чего увеличивается перфузия в ткани. Изменение скорости потока приводит к изменению напряжения сдвига. Известно, что эндотелиальные клетки в ответ на изменение напряжения сдвига вырабатывают определенные вещества, опосредующие процесс авторегуляции тонуса сосудов. Так при увеличении напряжения сдвига в данном случае эндотелиальными клетками вырабатывается эндотелиальный релаксирующий фактор NO, который способствует расширению артерий, артериол и вен. Исследования показывают, что по крутизне роста давления можно судить о функциональности эндотелия. Быстрое нарастание давления в сосудах свидетельствует о дисфункции эндотелия.

Глобальная задача нашей работы заключается в разработке наиболее информативных способов оценки функциональности эндотелия. В настоящей работе мы, во-первых, рассматриваем поведение капиллярного русла при ис-

кусственно созданной венозной окклюзионной пробе [2] на основе сопоставления таких оптических методов, как фотоплетизмография и анемометрия по изображению частиц [3]. Во-вторых, разрабатываем математическую модель потока крови через верхнюю конечность, которая, в частности, отображает участие ткани в данном процессе.

Библиографический список

1. Камкин А., Каменский А. Фундаментальная и клиническая физиология – М.: Академия. 2004. 1073 с.
2. Wilkinson I.B., Webb D.J. Venous occlusion plethysmography in cardiovascular research: methodology and clinical applications // British Journal of Clinical Pharmacology. 2001. 52. P. 631-646.
3. Meglinsky I.V., Kalchenko V.V., Kuznetsov Yu.L., Kuznik B.I. Towards the nature of biological zero in the dynamic light scattering diagnostic techniques // Doklady Physics – Proceedings of the Russian Academy of Sciences. 2013. V. 58(8). P. 323-326

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПО ФОРМЕ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Д.А. Усанов¹, А.В. Скрипаль¹, А.П. Аверьянов²,
Е.О. Кацавцев¹, С.Ю. Добдин¹

¹ Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

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

E-mail: skripalav@info.sgu.ru

В связи с широким распространением сердечнососудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов мозга и нижних конечностей, гипертоническая болезнь, диабет и др., с одной стороны и отсутствием доступного диагностического оборудования с другой стороны, актуальным становится разработка неинвазивных методов диагностики состояния сосудистой системы [1-4].

Существующие методы изучения состояния эндотелия сосудистой системы можно разделить на три группы: инвазивные методы (ангиография); неинвазивные методы; оценка биохимических маркеров. Для скрининг диагностики состояния сосудистой системы очевидно предпочтительным является использование неинвазивных методов.

Неинвазивные методы включают: ультразвуковую визуализация участка плечевой артерии до и после её пережатия – окклюзии, анализ фотоплетизмографического сигнала до и после окклюзии артерии, который формируется благодаря изменению пульсового объёма кровотока, которое сопровождается увеличением оптической плотности измеряемого участка [5]. Перспективными являются методы анализа термографического сигнала до и после окклюзии [6], а также формы пульсовой волны.

Современные представления о форме пульсовой волны при различных патологиях сосудистой системы не имеют четких определений. В различных работах приводятся данные об изменениях формы пульсовой волны при той или иной патологии, при этом критерии изменения формы пульсовой волны не определены. Кроме того, форма пульсовой волны значительно зависит от типа устройства, применяемого для регистрации.

Нами разработан новый подход к анализу формы пульсовой волны, регистрируемой с помощью осциллометрического метода пневмодатчиком. Определена зависимость формы пульсовой волны от давления в окклюзионной манжете. Выработаны критерии анализа формы пульсовой волны. Определены характерные изменения в форме пульсовой волны при изменении тонуса сосудистой системы. Показана возможность применения разработанной методики для анализа риска развития коллапсоидной реакции подросткового организма [7-9].

Библиографический список

1. *Смирнов И.В., Стариов А.М.* Функциональная диагностика. ЭКГ, реография, спирография. – М.: Эксмо, 2008. 224 с.
2. *Михайлов В.М.* Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба – Иваново: ООО «А-Гриф», 2005. 440 с.
3. *Валтнерис А.Д.* Сфигмография при гемодинамических измерениях в организме. – Риж. мед. ин-т.- Рига: "Зинатне". 1976. 166 с.
4. *Шляев Р.Р., Шальнова С.Н.* Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // Вопросы современной педиатрии. 2003. Т.2. №5. С.61-67.
5. *Парфенов А.С.* Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений. 2008. №6. С.74-82.
6. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Протопопов А.А., Сагайдачный А.А., Рытик А.П., Мирошниченко Е.В.* Оценка функционального состояния кровеносных сосудов по анализу температурной реакции на окклюзионную пробу // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. № 4. с. 554 - 558.
7. *Усанов Д.А., Протопопов А.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Ретин В.Ф., Рытик А.П., Вагарин А.Ю., Кузнецов М.А.* Диагностика риска развития коллапсоидных осложнений в группе студентов с аномальной сердечно-сосудистой реакцией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т.6. №3. С.615-619.
8. *Усанов Д.А., Протопопов А.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П.* Показатели сердечно-сосудистой системы при физических нагрузках у спортсменов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9. № 1. С.64-68.
9. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Кащавцев Е.О.* Определение формы пульсовой волны по сигналу полупроводникового лазерного автодина // Письма в ЖТФ. 2013. Т. 39. вып. 5. С.82-87.

ВЫЯВЛЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ ВО ВРЕМЯ ХОЛОДОВОГО ПРЕССОРНОГО ТЕСТА

Е.Н.Смирнова¹, С.Ю.Подтаев², И.А.Мизева², Е.А.Лоран¹

¹Пермская государственная медицинская академия им. акад. Вагнера

²Институт механики сплошных сред УрО РАН

E-mail: mizeva@icmm.ru

Сахарный диабет 2 типа, как синдром хронической гипергликемии на основе инсулинорезистентности и дисфункции бета-клеток поджелудочной железы, начинается со стадии метаболических изменений, которые на 5-7 лет опережают реальную диагностику заболевания. Это объясняет наличие сосудистых осложнений у 50% больных на момент установления диагноза сахарного диабета, которые в дальнейшем и определяют прогноз заболевания: трудоспособность, инвалидизацию, продолжительность жизни. Диагностика диабетических осложнений в настоящее время осуществляется только на клинической стадии. Однако, начальным проявлением этих нарушений является эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся в первую очередь, нарушением местной вазорегулирующей функции [1].

В качестве характеристики, отражающей изменения активных механизмов регуляции тонуса сосудов, в нашей работе использованы колебания кожной температуры, выделенные в соответствующих частотных интервалах [2]. Низкоамплитудные температурные колебания на поверхности кожи возникают вследствие периодического изменения тонуса поверхностных сосудов, спектральный анализ колебаний тонуса сосудистой системы кожи, регистрируемых с помощью прецизионной термометрии [3, 4], дает важную информацию о локальных, гормональных и нейрогенных факторах микроциркуляторной регуляции. В спектральном диапазоне колебаний от 0,0095 до 0,15 Гц выделяют частотные интервалы, в которых проявляются миогенные колебания (0,05-0,14 Гц), нейрогенная активность (0,02-0,05 Гц) и функционирование эндотелия (0,0095-0,02 Гц). Исследование динамики низкоамплитудных колебаний кожной температуры при проведении холодной пробы позволяет оценить реакцию механизмов регуляции сосудистого тонуса.

Проведено обследование пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2), 4 мужчин и 17 женщин в возрасте от 46 до 76 лет. Группа пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) включала в себя 18 пациентов в возрасте от 31 до 60 лет. В исследование не включались пациенты с установленными макрососудистыми осложнениями, и выраженными микрососудистыми расстройствами. В качестве группы сравнения исследованы практически здоровые люди старшей возрастной группы, которую составили 7 мужчин и 7 женщин, в возрасте от 41 до 60 лет.

Во время проведения контралатеральной холодной пробы пациент находился в положении лежа на спине, температура в помещении при проведении измерений составляла $22,5 \pm 0,5$ °С. Для регистрации температурных ко-

лебаний использовался прибор «Микротест» (НИЦ «ФМ Диагностика», Пермь, РУ № ФСР 2012/14175). Проводилось измерение температуры тыльной поверхности дистальной фаланги указательного пальца правой кисти, разрешение по температуре составило 0.001°C. Регистрация температуры начиналась после установления стационарного теплового режима. В процессе проведения холодной пробы кисть левой руки погружалась в ванночку с водно-ледовой смесью (температура 0°C) на 3 минуты. Измерение температуры проводилось непрерывно: 10 минут без нагрузки, 3 минуты – прессорный холодный тест, 10 минут – восстановление после снятия нагрузки.

В программном обеспечении прибора «Микротест» использован алгоритм обратного вейвлет-преобразования [5]: выделяются колебания в трех частотных диапазонах, соответствующих миогенному, нейрогенному и эндотелиальному механизмам регуляции сосудистого тонуса. Для оценки вклада различных механизмов регуляции сосудистого тонуса была выбрана величина среднеквадратичных амплитуд колебаний кожной температуры. Амплитуды в соответствующем частотном диапазоне определялись в 4 временных интервалах: до холодного теста, во время теста, и в процессе восстановления (два интервала). Показано, что во время холодного теста абсолютное значение температуры на контралатеральной конечности понижалось (~0.5°C) и сопровождалось снижением пульсаций температуры во всех частотных диапазонах для всех групп обследованных. После снятия нагрузки происходило восстановление абсолютного значения и пульсаций температуры, при этом динамика восстановления колебаний в эндотелиальном диапазоне была сходной в группах пациентов с НТГ и СД 2 и достоверно отличалась от динамики в группе здоровых [6].

Проведенное исследование показало, что лица без сосудистых заболеваний, вне зависимости от возраста, имеют адекватную реакцию на холодную прессорную пробу - вазоконстрикция сопровождается уменьшением амплитуды колебаний кожной температуры, а после окончания холодного воздействия происходит восстановление амплитуды колебаний до исходного уровня в нейрогенном и эндотелиальном диапазоне частот. В отличие от них, в группах больных НТГ и СД 2 типа уровень амплитуд в эндотелиальном диапазоне не достигает исходного значения и изменяется динамика восстановления амплитуд колебаний кожной температуры после пробы в нейрогенном диапазоне. Данные результаты оцениваются нами как нарушение механизмов вазодилатации, вызванное эндотелиальной дисфункцией.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта РНФ 14-15-00809.

Библиографический список

1. Казачкина С.С., Лупанов В.П., Балахонова Т.В. Функция эндотелия при ишемической болезни сердца и атеросклерозе и влияние на нее различных сердечно-сосудистых препаратов// Сердечная недостаточность. 2003. Т.4. №6. С.315-322.

2. *Kvernmo H.D., Stefanovska A., Bracic M., Kirkeboen K.A., Kvernebo K.* Spectral analysis of the laser Doppler perfusion signal in human skin before and after exercise // *Mic.Res.* 1998. № 56. P.173-182.
3. *Podtaev S., Morozov M., Frick P.* Wavelet-based Correlations of Skin Temperature and Blood Flow Oscillations // *Cardiovasc. Eng.* 2008.V. 8, P. 185-189.
4. *Mabuchi K., Chinzei T., Nasu Y., Yonezawa T., Fujimasa I., Atsumi K.* Frequency analysis of skin temperature and its application for clinical diagnosis // *Biomed.Thermol.* 1989. № 9. P. 30-33.
5. *Фрик П.Г.* Турбулентность: подходы и модели (Изд. 2-е, испр. и доп.) – Москва-Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2010. 332 с
6. *Smirnova E., Podtaev S., Mizeva I., Loran E.* Assessment of endothelial dysfunction in patients with impaired glucose tolerance during cold pressor test // *Diabetic and vascular disease research.* 2013. V.10. N.6. P.489-497.

НОВОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ТЕРАПИИ МЕДИЦИНСКИМ КСЕНОНОМ

И.Н.Рощин, А.Ю.Дьяков, С.М.Козлов, О.В.Чурилова
ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР» г. Москва
E-mail: medxenon@gmail.com

Сразу же после клинических испытаний и в процессе проведения анестезии медицинским ксеноном в различных клиниках страны анестезиологи отметили его, как практически идеальный ингаляционный анестетик, кроме этого, имеющий выраженный терапевтический эффект. Выяснилось, что применение ксенона (Xe) в комплексной предоперационной подготовке больных позволяет улучшить общее состояние пациентов, стабилизировать гемодинамику, увеличить сердечный выброс, уменьшить страх и психоэмоциональное возбуждение пациентов перед предстоящей операцией. В послеоперационном периоде терапия ксеноном позволяет обеспечить умеренную седацию и улучшить психоэмоциональное состояние, выраженную анальгезию с улучшением показателей центральной гемодинамики и увеличением сердечного выброса, в том числе у больных резистентных к проводимой терапии, стабилизировать показатели основного обмена и купировать гиперметаболический синдром у тяжелых больных, основной повреждающий фактор, ведущий к развитию полиорганной недостаточности, уменьшить страдания пациентов истощенных длительным лечением, формирует наиболее приемлемые показатели психоэмоционального статуса выраженности депрессивных расстройств в отдаленном послеоперационном периоде [1-2].

Xe имеет ряд уникальных физических и фармакологических свойств, позволяющих использовать его в лечебных целях. Обладает анальгетическим, спазмолитическим, кардиотоническим, нейропротекторным, антистрессовым, антигипоксическим, иммуностимулирующим, противовоспа-

лительным, анаболическим, нейрогуморальным, вазоплегическим и другими эффектами [2].

В спортивной медицине Хе применяется с целью достижения спортсменами высоких результатов: быстрой адаптации спортсмена к новым климатическим условиям в период перелетов или длительных переездов к месту проведения соревнований; повышения психической и физической выносливости при длительных нагрузках; снятия стрессов и депрессивных состояний; быстрого восстановления после нагрузки; купирования болевых синдромов; снятия синдрома «предстартовой лихорадки». Отсутствие оборудования для проведения терапевтических ингаляций медицинским ксеноном заставляло врачей использовать громоздкое оборудование наркозных аппаратов, что приводило к значительным расходам Хе, повышенной стоимости за процедуру и не позволяло широко применять метод ксенотерапии. Достаточно примитивные терапевтические контуры больше дискредитируют метод, не достигая вышеуказанных эффектов.

В настоящее время ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР» предлагает современное терапевтическое оборудование, при разработке которого учитывались технические требования к малогабаритным аппаратам, условия минимального расхода Хе, временной фактор качественного воздействия на организм. Первая модель - «КСИН»-Аврора», аппарат предназначенный для проведения ингаляций смесью кислорода и ксенона на пневмоприводе от баллонов сжатого газа в условиях специализированного медицинского транспорта различного назначения, на местах происшествий, на дому, а также в медицинских и оздоровительных учреждениях, в т.ч. в отделениях интенсивной терапии и реанимации, для снятия болевых синдромов, депрессий, стрессов, наркозависимости. Аппарат был удобен в условиях отсутствия электрического питания. Второе поколение - аппарат «МАГи-АМЦ»-1 для использования в различных областях медицины в лечебно-профилактических учреждениях амбулаторно-поликлинического и стационарного профиля, центрах лечения болей, центрах реабилитации, наркологических клиниках, санаторно-курортных учреждениях, стоматологических клиниках и кабинетах, центрах подготовки спортивных команд, местах проведения учебно-тренировочных сборов и соревнований, специализированных машинах «Скорой медицинской помощи», транспортных средствах МЧС и других силовых ведомств (МВД, МО, ФСБ и т.д.).



Рис. 1. Аппарат для терапии медицинским ксеноном «МАГи-АМЦ»-1

Управление аппаратом осуществляется при помощи встроенного микроконтроллера, позволяющего задавать концентрацию газовой смеси, давление на выходных магистралях, время проведения ингаляции, выводить информацию на табло о: длительности процедуры; использованном объеме Xe и кислорода (O_2); суммарном объеме израсходованного газа, остатках газов в баллоне. Имеется функция архива на каждого пациента (включая: личные данные, дату проведения процедуры, количество проведенных ингаляций, режимы (короткий или длительный, ранее заданную концентрацию). Небольшие габаритные размеры - 420 x 334 x 175 мм и вес - 7,5 кг- позволяют легко переносить аппарат как в лечебном учреждении, так и в любом процедурном кабинете. Последняя модификация этого аппарата - «АКТ-2»-1, имеет те же функциональные особенности, но меньшие габариты - 250 x 260 x 100 мм и вес - 2,5 кг. Аппарат удобен при оказании неотложной помощи в реанимационных автомобилях и на дому.

Имеется возможность вывода информации с обоих аппаратов на монитор внешнего ПК и управление ими с компьютера. Питание аппаратов осуществляется как от сети переменного тока напряжением 220В так и от источника постоянного напряжения 12В.

Газы - O_2 и Xe подаются отдельно из баллонов, которые размещены с аппаратом на медицинской стойке (тумбочке).

Управление концентрацией проводится оперативно с шагом в 5%.

В настоящее время ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР» ведёт НИОКР по организации производства облегчённых металлокомпозитных баллонов для медицинских газов.



Рис. 2. Аппарат для терапии медицинским ксеноном «АКТ-2»-1.

Дыхательный контур для подачи ксеноно-кислородной смеси пациенту состоит из: лицевой маски, дыхательного фильтра, дыхательного мешка, порта датчиков газоанализатора и соединительных шлангов. Врач удерживает маску на пациенте, контролируя её плотное прилегание и время проведения ингаляции. Контур легко собирается из комплектующих фирмы «Intersurgical». Его конфигурация зависит от применяемой методики ингаляции. Аппараты ксенотерапии «МАГи-АМЦ»-1, так и «АКТ-2»-1 рассчитаны на работу с различными методиками проведения процедуры – как на короткие - длительностью около 3-х минут, так, и при подключении контура с адсорбером с натронной известью для удаления CO_2 , на длительные – до 30 минут и более. Методики проведения ингаляций [3-5] разработаны ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР» и утверждены Росздравнадзором.

Библиографический список

1. Буров Н.Е., Потанов В.Н. Ксенон в медицине: очерки по истории и применению медицинского ксенона.- М.: Пульс, 2012. 640 с.
2. Николаев Л.Л. Варианты низкопоточной анестезии ксеноном. - М.: Город. 2014. 105 с.
3. Применение кислородно-ксеноновой смеси при боли и болевых синдромах // Медицинская технология ФС №2010/123 от 02.04.2010.Москва. 2010. ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР».
4. Ингаляционная терапия медицинским ксеноном в наркологической клинике // Учебно-методическое пособие для врачей. Москва. 2011. Московский государственный медико-стоматологический университет. Наркологическая клиническая больница №17 Департамента здравоохранения. Москвы. ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР».
5. Методические рекомендации по использованию специальных газовых смесей на основе ксенона для восстановления работоспособности спортсменов на различных этапах тренировочного процесса. Москва. 2010. Министерство обороны РФ. ГосНИИИВМ МО РФ. ЗАО «АТОМ-МЕД ЦЕНТР».

ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОПТИЧЕСКИХ КВАНТОВЫХ ГЕНЕРАТОРОВ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

А.А. Чунихин, Э.А. Базикян, Н.В. Сырникова, А.Г. Чобанян

Московский государственный медико-стоматологический университет им.

А.И. Евдокимова

E-mail: docca74@yandex.ru

Лазерные генераторы позволяют получать монохроматическое излучение высокой мощности. Возможность бесконтактного воздействия, отличает лазерные медицинские технологии гуманистической направленностью. Это позволяет обеспечивать стерильность операционного поля, а также минимальный болевой и деструктивный эффект. [1, 2].

Низкоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 630—1300 нм обладает фибрино- и тромболитическими свойствами, оказывает противовоспалительное и противоотечное действие, способствует стимуляции электролитного обмена в протоплазме клеток, ускоряет процессы метаболизма, повышает пролиферативную активность клеток, стимулирует восстановление клетки за счет увеличения производства АТФ, потребления кислорода, синтеза протеинов, нуклеиновых кислот и активизации многочисленных цитоплазматических ферментов [3].

Наиболее перспективным направлением развития лазерных технологий является фотодинамическая лазерная терапия (ФДТ), представляющее собой воздействие на ткани синглетного кислорода, получаемого в результате воздействия лазерного излучения на молекулярный кислород.

Синглетный кислород обладает высокой окислительной активностью, вступая в химические реакции, окисляет молекулы ароматических аминокислот и разрушает мембранные структуры клеток, запуская реакцию перекисного окисления липидов, которая приводит к деструкции биологических субстратов клетки и, в конечном итоге, самой патологической клетки.

В настоящее время образование молекулярного синглетного кислорода происходит с использованием фотосенсибилизатора, который накапливается в тканях и является, по сути, депо молекулярного кислорода по следующей схеме:

1. $\text{Sens} + h\nu \rightarrow {}^1\text{Sens}^*$,
2. ${}^1\text{Sens}^* \rightarrow {}^3\text{Sens}^*$,
3. ${}^3\text{Sens}^* + {}^3\text{O}_2 \rightarrow {}^1\text{O}_2 + \text{Sens}$,
4. ${}^1\text{O}_2 + \text{Substrate} \rightarrow \text{Oxidation}$,

где синглетное и триплетное возбужденные состояния фотосенсибилизаторов представлены как ${}^1\text{Sens}^*$ и ${}^3\text{Sens}^*$, синглетный кислород – ${}^1\text{O}_2$.

Известно большое количество соединений, способных выступать в качестве фотосенсибилизаторов. Пик поглощения лазерного излучения с определенной длиной волны приводит к максимально интенсивной реакции. Для различных фотосенсибилизаторов диапазон поглощения излучения специфици-

чен. Наибольшее распространение в нашей стране приобрели системы, использующие диодные лазерные генераторы с длиной волны 660 нм и соответствующие пику поглощения данной длины волны фотосенсибилизаторы [4, 5].

Однако, известно, что максимальная проникаемость тканей находится в дальней красной и ближней ИК области 750 — 1500 нм и соответствует диапазону генерации эффективных, надежно работающих и доступных лазеров. Кроме того, молекулярного кислорода достаточно в тканях для возбуждения фотодинамической реакции без дополнительного использования фотосенсибилизаторов, которые также не могут глубоко проникать в ткани, а зачастую являются токсичными соединениями. Поэтому, представляет интерес поиск возможности проведения фотодинамической терапии в тканях без применения фотосенсибилизаторов, т.е. способа прямой генерации синглетного кислорода по следующей схеме:

1. $^3\text{O}_2 + h\nu \rightarrow ^1\text{O}_2$,
2. $^1\text{O}_2 + \text{Substrate} \rightarrow \text{Oxidation}$,

который видится наиболее перспективным для дальнейшего использования в медицинской практике [6].

Результаты исследований позволяют утверждать, что деструкция биологических тканей, богатых кислородом, в принципе, возможна под действием лазерного излучения с длиной волны 1270 нм [7]. Амбарцумян Р.В. с соавт. [6] определена средняя плотность мощности лазерного излучения при которой не возникают термические эффекты в биоткани - это 300 мВт/см^2 , но для достижения максимального терапевтического эффекта желательно увеличить мощность без увеличения термического эффекта. Добиться такого эффекта можно только при использовании суперкоротких импульсов, которые способны генерировать квазинепрерывное излучение. Такой оптический квантовый генератор на полупроводниковых кристаллах разработан нашей исследовательской группой совместно с ООО «Новые хирургические технологии», Москва. На данный момент конструируется лазерный генератор «Super SEB», способный к работе в наносекундном импульсном режиме, позволяющем генерировать мощные короткие импульсы лазерного излучения, что позволит повысить пиковую мощность светового потока без существенного нагрева тканей.

Библиографический список

1. *Беликов А.В., Скрипник А.В.* Лазерные биомедицинские технологии (часть 1) // СПб: СПбГУ, ИТМО. 2008. 116 с.
2. *Шахно Е.А.* Физические основы применения лазеров в медицине // СПб. Учебное пособие, 2012. 129 с.
3. *Генина Э.А.* Методы биофотоники: фототерапия. // Саратов «Новый ветер», Учебное пособие, 2012. 119 с.
4. *Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Трухманов Р.С.* Современный взгляд на механизм фотодинамической терапии. Фотосенсибилизаторы и их биодоступность // Урология. 2006. №5. С.94—98.

5. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Кулешов И.Ю., Дербенев В.А., Азимшиев А.М., Соловьева А.Б., Романова А.С., Караханов Т.И. Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран с фотосенсибилизатором хлоринового ряда // Хирургия, 2010. №12. С.17—22.
6. Амбарцумян Р.В., Кишко В.И., Соколов В.Г. Лазерная фотохимическая деструкция злокачественных опухолей без экзогенных сенсibilизаторов // V Межд. форум «Высокие технологии XXI века», М., 2004. С.339.
7. Krasnovsky A. A., Roumbal Ya. V., Strizhakov A. A. Rates of $1O_2$ production upon direct laser excitation of molecular oxygen by 1270 nm laser radiation in air-saturated alcohols and micellar aqueous dispersions // Chem. Phys. Lett. 2008. V.458. P.195–199.

НОВЫЙ СПОСОБ ИЗМЕРЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ

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

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

¹Саратовский государственный медицинский университет

им. В.И. Разумовского

E-mail: usanov@info.sgu.ru

В современной медицинской практике используются пневмотонометры, которые позволяют проводить измерения внутриглазного давления по результатам воздействия на глазное яблоко направленной струи воздуха [1]. В этом случае процесс измерений является более комфортным для пациента по сравнению с традиционными методами измерений внутриглазного давления [2,3], но по точности уступающим им. В настоящей работе рассмотрена возможность реализации нового способа измерения внутриглазного давления, описанного в этих работах.

Для оценки ВГД предложено использовать изменение отношения двух параметров (величины прогиба и ускорения, измеряемых одновременно). Измерение именно этого параметра позволит при использовании описанного метода уменьшить ошибку измерений офтальмотонуса, связанного с различной толщиной оболочки, мощностью воздушного импульса и расстоянием от поверхности глаза до измерителя [4,5].

Метод измерения основан на регистрации и анализе отраженного от поверхности глаза автодинного сигнала $P(t)$:

$$P(t) = \cos\left(\theta + \frac{4\pi}{\lambda_0} Z(t)\right), \quad (1)$$

где θ – набег фазы автодинного сигнала, λ_0 – длина волны лазерного излучения, t – интервал времени наблюдаемого автодинного сигнала на различных участках движения, $Z(t)$ – функция, описывающая продольные перемещения объекта.

Для определения величины смещения необходимо восстановить функцию движения объекта $Z(t)$. Функцию движения объекта $Z(t)$ можно определять по нормированной переменной составляющей интерференционного сигнала $P(t)$ с помощью обратной функции, т.е.:

$$\theta + \frac{4\pi}{\lambda_0} Z(t) = \pm \arccos(P(t)) + 2\pi n, \quad (2)$$

где $n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$

Неизвестный параметр-ускорение a определяется из решения обратной задачи, получающегося в результате нахождения минимума функционала $S(\theta, a)$, определяемого как сумма квадратов отклонений экспериментальных $P_{\text{экс}}$ и теоретических $P_{\text{теор}}$ величин автодинного сигнала (1) для различных временных интервалов:

$$S(\theta, a) = \sum_i (P_{\text{экс}}(t_i) - P_{\text{теор}}(t_i, \theta, a))^2. \quad (3)$$

При нахождении минимума функционала (3) определялась область глобального минимума, точное значение которого находили методом спуска по искомым параметрам θ и a . Рассчитанным значениям отношения величины прогиба оболочки ΔZ к ускорению ставят в соответствие давление внутри глаза.

Были проведены экспериментальные исследования, доказывающие применимость лазера для измерения ВГД *in vivo*. Все исследования были проведены в клинике глазных болезней Саратовского государственного медицинского университета, под наблюдением опытных врачей офтальмологов. Исследование проводилось при информируемом согласии пациентов.

Голова пациента, перед проведением измерений, фиксировалась при помощи лобно-подбородной опоры рис.1. Экспериментальные исследования проводились в два этапа. На первом этапе проводилось измерение внутриглазного давления разработанным устройством и Canon Full Auto Tonometr TX – F10 (CFAT). На втором этапе измерялось ВГД разработанным устройством и CFAT, после закапывания препарата “Дуотрав”, понижающего ВГД. Препарат является комбинированного действия, состоит из 2-ух активных веществ: травопроста и тимолола. Имеет двойное действие: увеличивает увеосклеральный отток и уменьшает образование водянистой влаги. После измерений сравнивались величины прогиба склеры до и после закапывания капель.

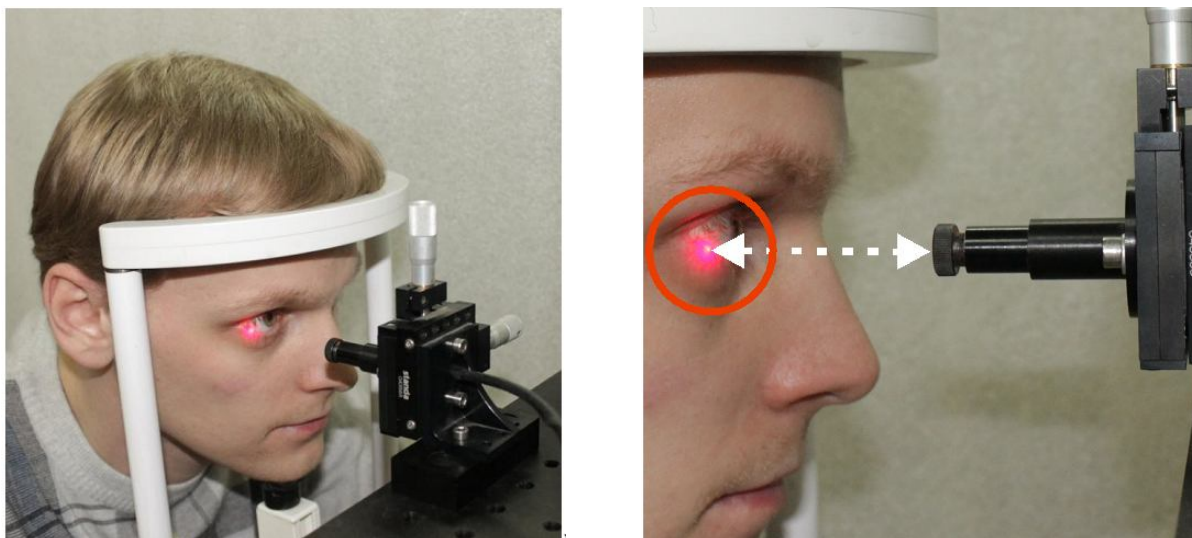


Рис.1. Бесконтактное измерение внутриглазного давления устройством на базе лазер-

Анализ полученных сигналов показал, что значения максимального прогиба и ускорения склеральной оболочки до закапывания препарата “Дуотрав” оказались меньше, чем после закапывания. Контроль ВГД пневмотонометром SFAT подтвердил уменьшение давления после закапывания препарата. Результаты показали, что величины прогиба и ускорения склеральной оболочки от пневмоимпульсов, измеренные через час после закапывания препарата, увеличились для прогиба (ΔZ) на 33,5 %, для ускорения (a) на 25,9 %. Отношение прогиба к ускорению ($\Delta Z/a$) увеличился на 6,0 %.

Библиографический список

1. *Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А.* Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2009. № 4. С.30-33.
2. *Любимов Г.А.* История развития и биомеханическое содержание измерения внутриглазного давления по методу Маклакова // Глаукома. 2006. №1. С.43–49.
3. *Штейн А.А.* О зависимости давление - объем для нагруженного извне глазного яблока // Известия Российской академии наук. Механика жидкости и газа. 2010. № 2. С.12-22.
4. Патент РФ №2485879 МПК А61В3/16. Способ измерения внутриглазного давления / *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Усанова Т.Б., Добдин С.Ю.* Оpubл: 27.06.2013. Заявка № 2011143097 от 26.10.2011, РФ. 9 с.
5. Патент РФ №2471406 МПК А61В3/16. Способ бесконтактного измерения внутриглазного давления / *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Добдин С.Ю.* Оpubл: 10.01.2013. Заявка № 2011112028 от 31.03.2011, РФ. 10 с.

ВОЗМОЖНОСТИ ФРАКТАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛТОЧНОЙ РЕТИНОДИСТРОФИИ

И.А.Русанова

Казанский (Приволжский) федеральный университет

E-mail: irusanova@yandex.ru

Проблемы современной физики сложных систем связаны с идентифицированием и количественным описанием их функционирования, и носят междисциплинарный характер. При решении научных и прикладных задач в исследовании необратимых процессов и динамики природных объектов, структуры материалов и их свойств, в настоящее время все более широко используется фрактальная геометрия. Фрактальные структуры обнаружены во многих областях физики, химии, биологии и медицины [1-3]. Они позволяют изучать общие принципы и закономерности сложной динамики, и недостаточно раскрытой физической сущности наблюдаемых процессов, в таких случайных системах как полимеры, грубые и пористые поверхности, коллоидные агрегаты, ветвящиеся структуры артерий и т.д. Наличие самоподобных свойств указывает на то, что динамика процессов, результатом которых

они являются, имеет также самоподобную природу и характеризуется определенным пространственно-временным алгоритмом, действующим в соответствии с общими принципами и закономерностями развития заболевания, и функционирующих на каждом иерархическом уровне.

В работе проводится исследование возможности фрактальной обработки изображений для диагностики желточной ретинодистрофии сетчатки на ранней стадии развития заболевания. В качестве объектов обработки были использованы снимки желточной ретинодистрофии сетчатки на ранней и поздней стадии заболевания в сравнении с нормальной сетчаткой глазного дна. В соответствии с цветовым кодом пикселей поверхности изображения, производился перевод весовых вкладов цвета в высоту точки, с образованием трехмерного объекта с шероховатой поверхностью (Рис.1). Такие структуры обладают самоподобными свойствами, если измеряемая клеточная фрактальная размерность принимает значения, лежащие в интервалах $2 < D < 3$. Ввиду того, что фрактальная размерность имеет ограниченный диапазон чувствительности, был введен дополнительный параметр SRGB, который обладает наибольшей чувствительностью в сравнении с фрактальной размерностью D [4]. Данный визуальный метод SRGB основан на определении площади треугольника в координатной системе свойств. В качестве свойств $H_\xi(a)$ можно выбрать три цвета: красный ($\xi=K$), зеленый ($\xi=C$) и синий ($\xi=B$). Таким образом, описание структуры изображения в данном случае осуществляется тремя фрактальными размерностями D_R , D_G и D_B , с помощью которых можно построить величину SRGB.

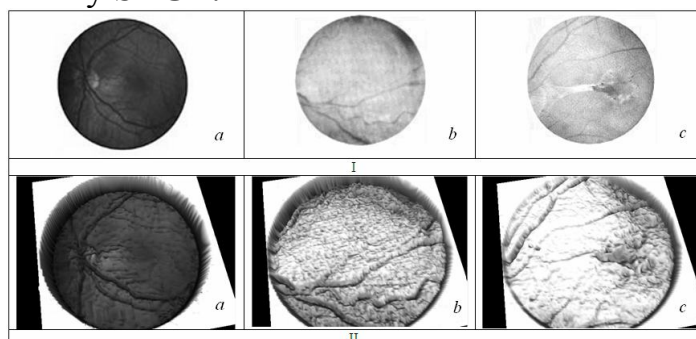


Рис. 1. 2D снимки сетчатки (I) и их 3D отображения соответственно (II): нормальное глазное дно (a); ранняя (b) и поздняя (c) стадии желточной ретинодистрофии

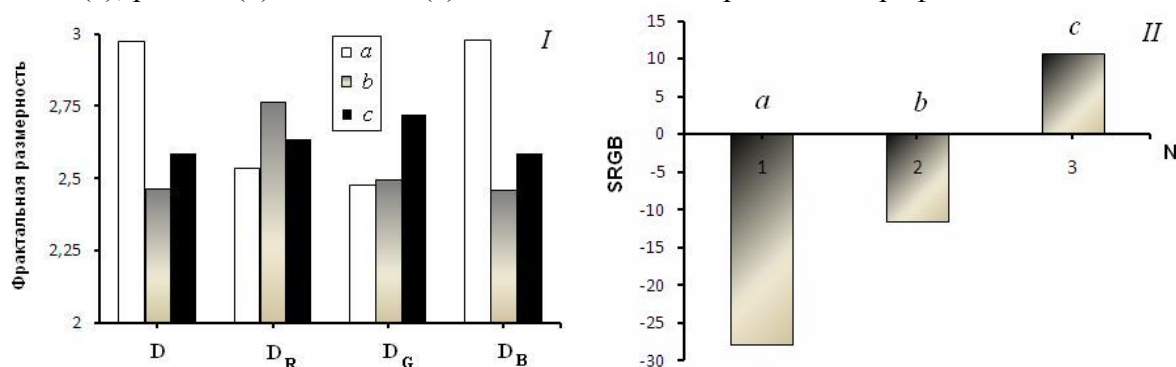


Рис.2. Фрактальные размерности (I) и величина SRGB (II) соответственно: нормальное глазное дно (a), ранняя (b) и поздняя (c) стадии желточной ретинодистрофии

Выявлено, что поверхности нормальной сетчатки глазного дна, а также при ранней (поздней) стадиях желточной ретинодистрофии – обладают свойствами самоподобия (Рис. 2.1). Фрактальная величина SRGB, в сравнении с клеточной фрактальной размерностью, обладает наибольшей чувствительностью к структурным изменениям поверхности сетчатки на ранней и поздней стадиях развития заболевания (Рис. 2.2). Проводимое исследование в дальнейшем позволит увеличить диагностическую информативность на ранних стадиях проявления необратимых процессов дистрофических заболеваний сетчатки и зрительного нерва.

Библиографический список

1. Федер Е., Фракталы. - М: Мир, 1991. 254 с.
2. Алдонин Г.М. Пространственно-временная симметрия в биоструктурах // Сетевой электронный журнал «Системотехника». 2008. № 6.
3. Talu S., Giovanzana S., Image analysis of the normal human retinal vasculature using fractal geometry // International Journal of the Bioflux Society. 2012. V. 4. P. 14-18.
4. Rusanova I.A. Study of fractal structure of images of nail bed and periungual epithelium // *Biomedical Engineering*. 2013. V. 47. P. 83–85.

ЧАСТОТНО-МОДУЛЯЦИОННАЯ СПЕКЛ-СПЕКТРОСКОПИЯ БИОТКАНЕЙ

*М.В.Алонова¹, Е.А.Исаева¹, А.А.Исаева¹, Д.А.Зимняков¹,
О.В. Ангельский², С.Б. Ермоленко², П.В. Ивашко²*

¹ Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.,
Российская Федерация

² Черновицкий национальный университет, Украина

E-mail: alonova_marina@mail.ru

При взаимодействии когерентного или частично-когерентного излучения с рассеивающей средой наблюдается образование спекл-структур. Механизм их возникновения прост. Рассеивающая среда действует как многолучевой интерферометр со случайным распределением фазы. Результатом интерференции рассеянных когерентных лучей является формирование спекл-полей. Интенсивность в каждой точке поля определяется суперпозицией локальных рассеянных полей [1-3].

$$I \propto |\bar{E}|^2 = \left| \sum_{i=1}^N E_{0i} * \exp\left(-j \frac{2\pi s_i n}{\lambda_0}\right) \right|^2 = \sum_{i=1}^N E_{0i}^2 + \sum_k \sum_{i \neq k}^N E_{0i} E_{0k} * \cos\left\{ \frac{2\pi(s_i - s_k)n}{\lambda_0} \right\} \quad (1)$$

В данной работе применительно к зондированию биотканей предлагается метод спекл-спектроскопии, основанный на бинарной модуляции длины волны зондирующего излучения. Спекл-структуры формируются излучением с периодически изменяющейся длиной волны. Интенсивность спекл-поля можно представить следующим выражением[4]:

$$I \propto \sum_{i=1}^N E_{0i}^2 + \sum_k^N \sum_{i \neq k}^N E_{0i} E_{0k} \left[\frac{1}{T_{ex}} \int_0^{T_{ex}} \cos \left\{ \frac{2\pi(s_i - s_k)n}{\lambda_0(1 - \alpha(t))} \right\} dt \right] \quad (2),$$

где T_{ex} - время экспозиции, $a(t)$ – параметр модуляции длины волны зондирующего излучения.

Изменение частоты зондирующего излучения осуществляется с помощью перестраиваемого по частоте полупроводникового GaAs-лазера Torptica Photonics со средней длиной волны генерируемого излучения $\lambda_0=830\text{nm}$ и межмодовым интервалом $\Delta\nu \sim 9\text{ГГц}$. Спекл-структуры регистрируются КМОП камерой Thorlabs DCC 1545-M. На данном этапе исследования экспериментальная установка представлена в двух модификациях. Первый вариант позволяет регистрировать спекл-поля, формируемые излучением, рассеянным вперед слоем биоткани; второй предназначен для изучения спекл-структур, возникающих при обратном рассеянии света биотканью.

В данной работе исследовалась зависимость контраста спекл-структур от времени экспозиции T_{ex} и периода модуляции длины волны излучения $T=1/f$, где f – это частота модуляции. С ростом значения отношения T_{ex}/T наблюдалось резкое падение контраста.

Также изучалась зависимость изменения контраста спеклов за период модуляции T от режимов модуляции зондирующего излучения.

В качестве объектов исследования использовались in-vitro образцы мышечной ткани и хряща. При анализе полученных данных был обнаружен ряд закономерностей для всех образцов:

- с ростом глубины модуляции зондирующего излучения $\Delta\lambda$ наблюдается увеличение значения падения контраста спекл-структур при включении бинарной модуляции частоты лазерного излучения (рис.1);

- увеличение частоты модуляции лазерного излучения f приводит к уменьшению падения контраста спеклов (рис.1);

- при увеличении глубины модуляции зондирующего излучения контрасты спекл-полей, сформированных рассеянным вперед излучением, изменяются сильнее, чем контрасты спекл-полей, генерируемых рассеянным назад излучением (рис. 2).

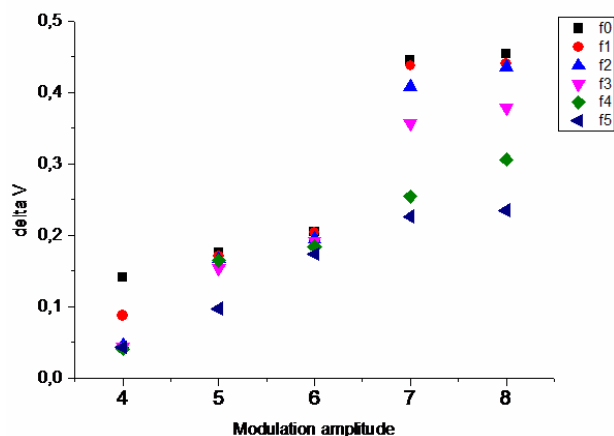


Рис.1. Зависимость изменения контраста спекл-структур от амплитуды и частоты модуляции зондирующего излучения.

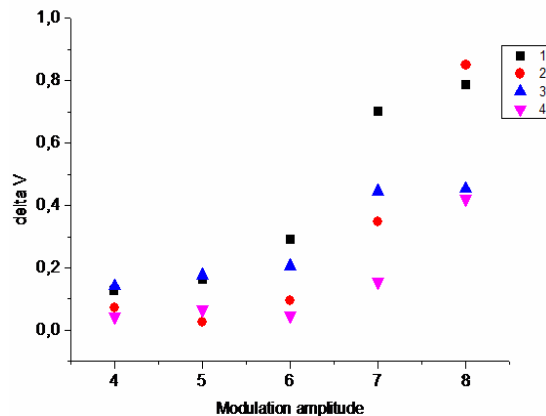


Рис.2. Зависимость изменения контраста спекл-структур от амплитуды модуляции для различных образцов в разных режимах

$f_0=0,3\text{Гц}$, $f_1=1\text{Гц}$, $f_2=3\text{Гц}$, $f_3=10\text{Гц}$, $f_4=30\text{Гц}$, $f_5=100\text{Гц}$. Исследуемый образец: хрящ в режиме рассеяния вперёд. регистрации спеклов: мышечная ткань в режиме рассеяния вперёд (1) и режиме обратного рассеяния (2); хрящ в режиме рассеяния вперёд (3) и режиме обратного рассеяния (4).

Таким образом, данный подход демонстрирует достаточно высокую чувствительность к вариациям оптических свойств зондируемых объектов и может применяться в различных схемах детектирования излучения. С целью его дальнейшего развития предполагается проведение комплексных исследований оптических свойств нормальных и патологических *in-vitro* биотканей и модельных образцов рассеивающих сред с использованием частотно-модуляционной спекл-спектроскопии, спектроскопии диффузного отражения и пропускания, а также оптической когерентной томографии.

Работа выполнена при поддержке грантами РФФИ №№ 13-02-00440 и 13-02-90468.

Библиографический список

1. *Zimnyakov D. A., Briers J. D., and Tuchin V. V.* Speckle technologies for monitoring and imaging of tissues and tissue-like phantoms // In: Handbook of Optical Medical Diagnostics, V. V. Tuchin, ed. –Bellingham, Wash.: SPIE Press, 2002. P. 987–1036.
2. *Ishimaru A.* Wave Propagation and Scattering in Random Media. N.Y.: Academic Press, 1978. 572 p.
3. *Zimnyakov D.A., Oh J.-T., Sinichkin Yu.P., Trifonov V.A., Gurianov E.V.* Polarization-sensitive speckle spectroscopy of scattering media beyond the diffusion limit// J. Opt. Soc. Am. A. 2004. V. 21(1). P. 59-70.
4. *Zimnyakov D.A., Vilensky M.A.* Blink speckle spectroscopy of scattering media// Optics letters. 2006. V.31(4). P. 429-431.

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ СКРИНИНГ РАКА ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

М.Я. Марусина, А.П. Волгарева

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

E-mail: volgareva2007@rambler.ru

Рак легких занимает одни из первых мест по смертности во всём мире, уступая первенство в странах с высоким доходом только ишемической болезни сердца и инсульту. К группе риска относятся курильщики и население старше 45 лет. Несмотря на то, что количество заболевших и умерших от рака легких за последнее время снизилось, статистические данные неутешительны и требуют тщательного изучения проблемы и поисков её решения [1].

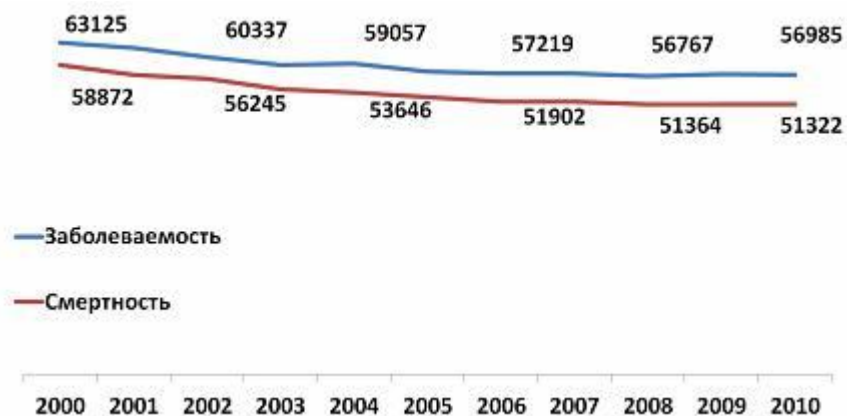


Рис.1. Динамика заболеваемости раком лёгкого (абсолютные значения) в период 2000-2010 гг. в Российской Федерации [2].

На сегодняшний день одним из путей решения данной проблемы является популяционный скрининг населения - проведение систематических обследований с целью выявления заболеваний у клинически бессимптомных лиц. Наиболее перспективный подход в области скрининга – это проведение обследований с помощью томографических методов диагностики (компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)).

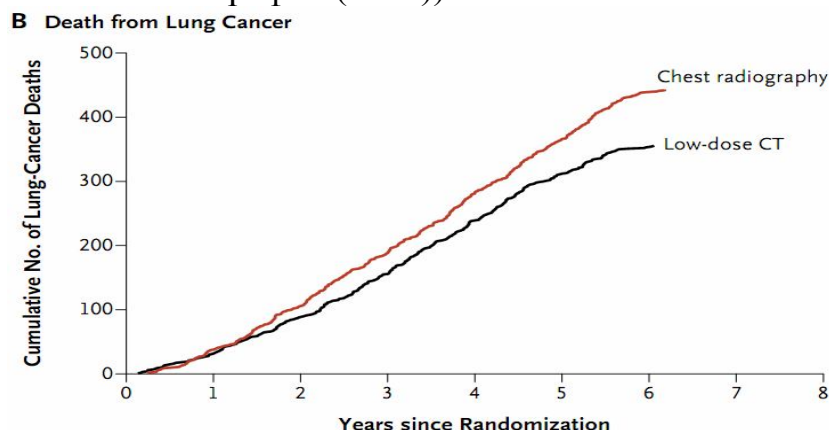


Рис.2. График зависимости количества смертей от рака легких, диагностированного с помощью рентгенографии и низкодозной КТ от времени, прошедшего с момента применения метода компьютерной томографии для диагностики данного заболевания [3].

Медицинское применение томографии приобрело широчайшее распространение, т.к. является одним из наиболее объективных методов диагностики. Преимуществами компьютерной томографии по сравнению с традиционной рентгенографией являются: отсутствие теневых наложений на изображении, более высокая точность геометрических соотношений, высокая чувствительность (чувствительность КТ на порядок выше, чем при обычной рентгенографии). Кроме того, КТ дает возможность построить трехмерную реконструкцию исследуемых структур, одновременно визуализировать кости, мягкие ткани и сосуды, точно контролировать процесс процедуры биопсии, обеспечить минимальную лучевую нагрузку при правильно спланированном исследовании[4].



Рис.3. Очаг в правом легком. Данные получены при проведении КТ исследования на 16-срезовом томографе GE BrightSpeed Elite.

Однако проведение популяционного скрининга на основе таких высокоинформативных методов диагностики как томография, требует совершенно нового подхода к обработке медицинских данных. В настоящий момент в ряде стран (США, Нидерланды, Германия, Япония) ведутся разработки компьютеризированных методов учета, обработки и анализа данных, полученных при популяционном скрининге. Создание новых методов анализа больших объемов первичных медицинских данных является актуальной и перспективной задачей медицинской диагностики.

Целью данного исследования является разработка программного обеспечения для автоматизации процесса сбора, передачи и систематизации первичных медицинских данных, что позволит обеспечить системный подход, снизить стоимость диагностики и лечения, охватить большее количество потенциальных больных, существенно снизить смертность населения. Разрабатываемое программное обеспечение должно позволить проводить анализ качественных параметров полученных КТ изображений, создавать трехмерные модели опухоли, оценивать кинетику контрастных веществ в исследуемой области, строить зависимости для расчета количественных параметров. Кроме того, для удобства пользователей и экономии времени, должны существовать функции сохранения данных в различных форматах и автоматического структурирования отчетов по имеющимся шаблонам.

Среди проблем, возникающих при разработке системы скрининга, можно выделить следующие: проведение исследований на границе медицины, инженерии и информационных технологий требует привлечения большого числа специалистов различных квалификаций; создания алгоритмов анализа полученных медицинских данных и механизмов контроля качества на всех уровнях системы популяционного скрининга; вовлечение в программу медицинских исследований большого количества человеческих ресурсов.

Но, несмотря на все вышеперечисленные сложности, разработка программного обеспечения для компьютерных томографов открывает перспективы широкого внедрения программ популяционного скрининга в специализированных учреждениях и, как следствие, наиболее раннюю диагностику патологических процессов.

Библиографический список

1. Лориган П. Рак легкого. – М.: Практическая медицина. 2009. 196 с.
2. Чисов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные образования в России в 2011 году. - М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2013. 289с.
3. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening /Aberle D.R., Adams A.M., Berg C.D. et al. //N.Eng.J. Med. 2011. V.365. №5. P.395-409.
4. Марусина М.Я., Казначеева А.О. Современные виды томографии. – СПб:СПбГУ ИТМО. 2006. 151 с.

ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ ТЕХНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ПРИ РЕШЕНИИ АРИФМЕТИЧЕСКИХ ПРИМЕРОВ ПО СИГНАЛАМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

А.Э. Постельга, Н.П. Падило, Т.А. Никульникова, Д.А. Усанов
Саратовский государственный университет им.Н.Г.Чернышевского
E-mail: usanovda@info.sgu.ru

Интеллектуальная деятельность является одной из наиболее сложных и своеобразных психофизиологических нагрузок на головной мозг человека. Так расширению представлений о психоэмоциональном состоянии студентов при выполнении простейших математических упражнений могут способствовать исследования по выявлению взаимосвязи относительной мощности сигналов электроэнцефалограммы с изменением этого состояния в процессе выполнения заданий.

При решении большого числа арифметических примеров возможны ошибки, число которых определяется текущим психоэмоциональным состоянием. В настоящей работе предложена методика оценки психоэмоционального состояния человека по данным ЭЭГ до и во время решения примеров. Проверка предложенной методики выполнялась с помощью корреляционного анализа, в ходе которого определялись коэффициенты корреляции между количеством верно решенных заданий и относительной мощностью сигналов ЭЭГ в ограниченный промежуток времени.

В измерениях участвовали 24 человека, которые являются студентами технических специальностей. Предварительная запись энцефалограммы велась в течение 3 минут, во время спокойного состояния испытуемого с закрытыми глазами. В течение следующих 3 минут предлагалось решать 20 простейших арифметических примеров. Одновременно с этим производилась запись энцефалограммы.

Исходные сигналы обрабатывались методом оконного преобразования Фурье. Затем производилось суммирование коэффициентов Фурье-преобразования для каждого из принятых в литературе диапазонов (α -8-13Гц, β -14-35Гц, θ -4-8Гц). Находились отношения интегральных мощностей во время решения арифметических примеров к интегральным мощностям в со-

стоянии покоя. Рассчитывались линейные коэффициенты корреляции по Пирсону между количеством верно решенных заданий и относительной мощностью сигналов ЭЭГ на каждом из 16 отведений.

Таким образом, в правой части лобной доли отношение интегральных мощностей сигнала ЭЭГ в тета-диапазоне (4-8Гц) максимально коррелирует с количеством верно решенных арифметических примеров.

На рис. 1 приведена зависимость отношений интегральных мощностей в состоянии интеллектуальной нагрузки к значениям интегральных мощностей в состоянии покоя от количества верно решенных заданий для тета-диапазона.

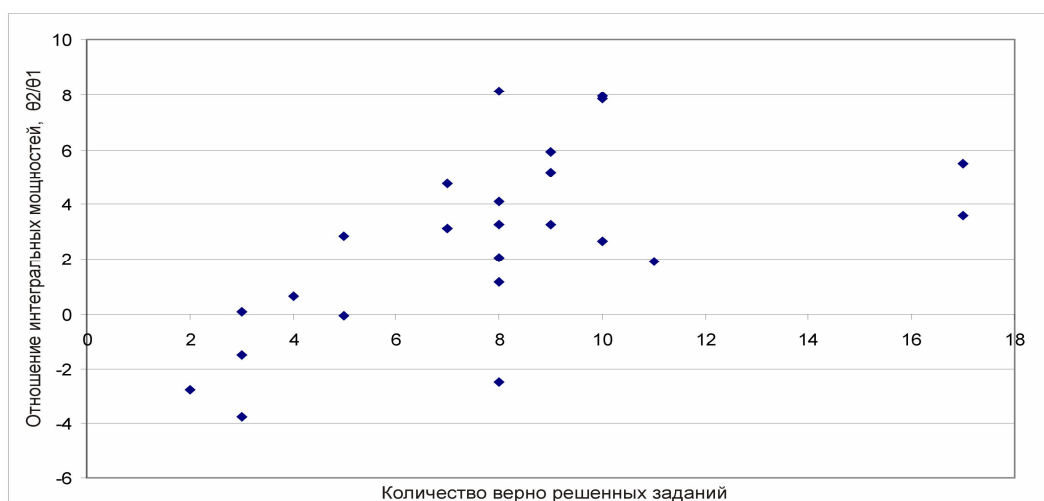


Рис. 1. Зависимость отношений интегральных мощностей в состоянии интеллектуальной нагрузки к значениям интегральных мощностей в состоянии покоя от количества верно решенных заданий для тета-диапазона

Снижение активности в лобных долях, которые, как известно, отвечают за регуляцию деятельности по формированию мотивации, выбору цели деятельности, построению программы и контролю за ее достижением[4], приводит к возникновению большего числа ошибок при решении простейших арифметических примеров.

Библиографический список

1. *Анодина-Андреевская Е.М., Божокин С.В., Марусина М.Я., Полонский Ю.З., Суворов Н.Б.* Перспективные подходы к анализу информативности физиологических сигналов и медицинских изображений человека при интеллектуальной деятельности//Известия вузов. Приборостроение.2011.Т.54.№7.С.27-35.
2. *Воронов А.В., Горбач Т.А., Крыжановский С.П.* Электроэнцефалографические характеристики реагирования на слова//Медицинская информатика.2008.1(15).С.81-86.
3. *Иваницкая Л.Н., Богун А.С.* Некоторые особенности ЭЭГ школьников при интеллектуальной нагрузке различного содержания//Валеология. 2007.№3.С.68-77.
4. *Лурия.А.Р.* Лобные доли и регуляция психических процессов. М.: Изд-во МГУ, 1966.
5. *Роик А.О., Иваницкий Г.А.* Нейрофизиологическая модель когнитивного пространства//Журнал высшей нервной деятельности.2011.60 (6).С.688-696.

6. Суворов Н.Б., Абрамов В.А., Козаченко А.В., Полонский Ю.З. Биотехническая система для исследования интеллектуальной деятельности человека//[Управление в медицине и биологии](#).2010.5(48).С.70-77.

7. Трушина Д. А. Ведясова О. А. Парамонова М. А. Пространственная картина распределения ритмов электроэнцефалограммы у студентов-правшей во время экзамена // Вестник СамГУ.2014.№ 3(114). С.202-212.

АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И МЕТОДЫ ЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Э. О. Тимофеева

Университет ИТМО (Санкт-Петербург)

E-mail: elyatimofeeva@gmail.com

В основе механизмов старения организма, помимо генов, лежит явление, называемое оксидативным повреждением клеточных структур. Основным фактором повреждения клеточных структур является кислород – тот самый, которым мы дышим. Оксидативное повреждение мембран клеток может привести к разрушению тканей и органов – полиорганной недостаточности. Антиоксидантная система (АС) защищает организм, стабилизируя концентрацию агрессивных окислителей и свободных радикалов (СР) от болезней иммунной и других систем [1].

Методы диагностики в клинической практике существуют, но не показывают точной клинической картины состояния пациентов и не дают прямых данных: диагноз дисбаланса АС возможно поставить только по показаниям, имеющим косвенное отношение к СР. В медицинской практике используется метод спектрофотометрического анализа крови для определения активности ферментов, участвующих в превращении кислород-вода [2]. Этот метод используется изначально для оценки иммунной системы и не показывает клиническую картину нарушения окислительно-восстановительного баланса.

Можно сказать, что непосредственный анализ антиоксидантной активности позволит диагностировать заболевания, связанные с повреждением структуры тканей и органов и наследственного материала, и является актуальным вопросом клинической диагностики.

Процесс образования СР непосредственно связан с превращениями кислорода в процессе дыхательного обмена. Реакции превращения протекают по радикальному механизму и сопровождаются свечением – явление хемилюминесценции (ХЛ). Интенсивность этих процессов может быть установлена высокочувствительными физическими, химическими и биохимическими методами. Наиболее прямым физическим методом изучения СР является ЭПР-спектроскопия, основанная на явлении электронного парамагнитного резонанса, но хемилюминесцентный метод исследования СР является более перспективным благодаря универсальности работы с различными веществами и высокой точности при работе с динамическими системами. Этим он выгодно отличается от ЭПР-спектроскопии [3]. Учитывая, что в клинической

диагностике исследуются, прежде всего, сложные по структуре динамические системы, все исследования в данной работе основаны на изучении непосредственной ХЛ объектов.

Физическая реализация экспериментальной установки, в целом, зависит от объекта исследования и поставленных целей: работа с химическими реагентами или биологическими материалами; регистрация собственной ХЛ или вызванной ультрафиолетовым (УФ) излучением – фотолюминесценции (ФЛ).

Проведенные теоретические исследования позволили определиться с приборной базой для регистрации ХЛ и объекта исследований, в качестве которого была выбрана реакция превращения люминола в 3-аминофталаат [4]. Выбор такого объекта связан, в первую очередь, с простотой регистрации ХЛ как невооружённым глазом, так и спектрофотометрическим прибором, а также с очевидным уравнением реакции.

В качестве приёмника излучения используется спектрометр модели USB4000 ф. Ocean Optics, чувствительность которого ниже, чем у хемиллюминометра. Тем не менее, по характерным пикам полученного спектра можно разделить несколько радикальных реакций.



Рис. – Структурная схема установки

Структурная схема установки для регистрации и измерения ХЛ представлена на Рисунке. Она включает кювету (К), в которой протекает реакция, волоконно-оптический кабель (ВОК), спектрометр модели USB4000 ф. Ocean Optics (С) и блок обработки информации (БОИ).

В результате эксперимента с люминолом зарегистрирована серия спектров в различные моменты времени протекания реакции. Полученная зависимость изменения максимума интенсивности свечения во времени соответствует известной кинетической характеристике протекания ХЛ реакции [5].

Также был проведен эксперимент с регистрацией собственной ХЛ листьев деревьев и их ФЛ. Полученные спектры испускания собственной ХЛ показали очень слабый сигнал, регистрация которого затруднена имеющимся спектрометром. Спектр ФЛ соответствует Л хлорофилла под действием УФ излучения, что на данный момент позволяет говорить о возможности проведения спектрометрических исследований процессов, проходящих в биологических материалах по радикальному механизму, *in vitro*.

Задачами дальнейших исследований являются: определение активности антиоксидантов по известным интенсивностям излучения на основе уравнений химической кинетики [6,7]; разработка универсальной методики для исследования объектов как *in vitro*, так и *in vivo*; проектирование специальной установки с целью увеличения точности измерения.

Проведенные исследования позволяют говорить о том, что исследуемый метод потенциально перспективен для определения АС организма и диагностики возможного дисбаланса на основе известных нормированных активностей антиоксидантов, на ранних стадиях развития заболевания.

Библиографический список

1. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник. – М.: Медицина, 2000. 432 с: ил.
2. Физиология человека. В 3-х томах. Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. Пер. с англ. - 3-е изд. – М.: Мир. 2005; Т.1 323с. Т.2 314с.; Т.3 228с.
3. Абрамова Ж. И., Оксенгендлер Г. И. Человек и противокислительные вещества. – Л.: Наука, 1985. 230 с.
4. Рубин А. Б. Биофизика : учебник для биологических спец. вузов : в 2 т. / А. Б. Рубин. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Университет, 1999 - 2000. 2 т.
5. Владимиров Ю., Проскурнина. Е. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // Успехи биологической химии. 2009. Т. 49. С. 341-388.
6. Леванов А. В. Введение в химическую кинетику / А. В. Леванов, Э. Е. Антипенко. Учебное пособие МГУ им. Ломоносова – Москва. 2006. 51 с.
7. Измайлов Д.Ю., Демин Е.М., Владимиров Ю.А. Определение активности антиоксидантов методом измерения кинетики хемилюминесценции // Фотобиология и фотомедицина. 2011. Т.VII. №2. С.70-76

МЕДИКО-ФИЗИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ У ЛЮДЕЙ КОСОРОТОСТИ И МЕТОДИКА ЕЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В.Г. Грацинский

ООО «ЭЛМАШ», г.Саратов

E-mail: 1234bg@mail.ru

В русском языке издавна фамилия человека часто точно отражает особенности строения фигуры, лица, форму носа, глаз, ушей и т.д., отличающие их от других людей. Таковы, например, фамилии, часто встречаемые в телефонном справочнике, Курносов, Курносовский, Кривоносов, Кривоногов и др. Некоторые из этих особенностей не связаны с болезнями, а являются недостатками, которые имеющий их человек хочет иметь другими – более красивыми. В настоящее время с помощью пластической хирургии, физиотерапии и других методик многие недостатки легко устраняются.

В настоящей работе рассматривается дефект лица человека, при котором линия рта имеет некоторый угол с горизонталью. Такой дефект можно назвать *косоротостью*. Поисковик Яндекс на запрос «Косоротов» находит порядка 67 тысяч страниц с такой фамилией. Причем люди с такой фамилией часто действительно имеют наклон линии рта к горизонтали, а многие имеют такой дефект, нося другую фамилию.

Имея опыт исследования дефекта человека типа «левша» (В.Г.Грацинский, Биомеханика левши. «Росс.ж.биомеханики», Перм.нац.иссл.ун-т, Пермь, Т.16, №4, -2012), где рассматривается праворукость людей, как следствие строения сердечнососудистой системы, автор считает и появление дефекта типа косоротости также следствием особенностей строения сердеч-нососудистой системы человека.

В цитируемой работе автор рассматривает сердечнососудистую систему, распределение и изменение артериального давления по разным артериям на основе разработанного математического аппарата и известной системы элек-трогидравлических аналогий. По этой системе поток крови, выходящий из сердца Q , среднее давление P и общее периферическое сопротивление сосудов R связаны известным соотношением

$$Q = \frac{P}{R}. \quad (1)$$

В решении данной простой зависимости на выходе крови из сердца наиболее сложно подсчитать общее периферическое сопротивление R . Для упрощенной гидравлической системы, состоящей из сердца, дуги аорты и отходящих от неё артерий: правой подключичной, правой общей сонной артерии, левой общей сонной артерии, левой подключичной артерии и нисходящей аорты автор нашел формулу для сопротивления R

$$R = R_1 + \frac{1}{\frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3 + \frac{1}{\frac{1}{R_4} + \frac{1}{R_5 + \frac{1}{\frac{1}{R_6} + \frac{1}{R_7 + \frac{1}{\frac{1}{R_8} + \frac{1}{R_9 + R_{10}}}}}}}}}} \quad (2)$$

где R_1 – сопротивление восходящей аорты (от луковицы аорты до точки выхода правой подключичной артерии), длина восходящей аорты обычно около 60 мм, диаметр около луковицы аорты порядка 25-30 мм.

R_2 – сопротивление в круге правой подключичной артерии;

R_4 – сопротивление в круге правой общей сонной артерии;

R_6 – сопротивление в круге левой общей сонной артерии;

R_8 – сопротивление в круге левой подключичной артерии;

R_3 – сопротивление в дуге аорты между выходами первой и второй артерий;

R_5 – сопротивление в дуге аорты между выходами второй и третьей артерий;

R_7 – сопротивление между выходами третьей и четвертой артерий;

R_9 – сопротивление нисходящей аорты;

R_{10} – сопротивление в остальной части аорты и связанных с ними артериях.

Расчеты по формулам (1) и (2) с учетом наличия параллельного и последовательного сопротивлений кровеносных сосудов позволили довести решение до числа и определить разность между артериальными давлениями у среднего по размерам человека в левой подключичной артерии на 27% меньше, чем в правой. Давление в правой общей сонной артерии оказалось

на 3,1% больше, чем в левой общей сонной артерии. Падение давления небольшое, но оно существует, существует постоянно в течение всей жизни. И наличие этой разницы вызывает реакции на дальнейшее увеличение разницы давления в зависимости от условий развития. Бóльшее давление крови и бóльшая насыщенность кислородом, создает более благоприятные условия функционирования органов правой половины головы.

Назовем «линией рта» линию соприкосновения губ в нормальных условиях без улыбок и гримас, в вертикальном положении головы и туловища. Прямую линию, проведенную через симметричные точки линии рта, например, через уголки рта (правый и левый) назовем линией наклона рта (углом косоротости).

Большее давление крови в правой части головы приводит к тому, что человек непроизвольно больше пользуется правой стороной рта как для жевания пищи, так и, например, для удержания сигары во рту. В связи с этим мышцы правой стороны головы, если ими чаще пользоваться, становятся более сильными. Мышцы левой стороны челюсти остаются слабее и хуже удерживают челюсть – левая сторона челюсти опускается. Правые мышцы выше поднимают кость нижней челюсти. Со временем эта особенность прогрессирует и угол косоротости увеличивается.

Так, у выдающегося государственного деятеля Великобритании Уинстона Черчилля после работы корреспондентом на Кубе в молодые годы неотделимой частью имиджа стала кубинская сигара. В день он выкуривал от 8 до 10 штук. Это были дорогие большие кубинские сигары «Romeo & Julieta», которые сейчас называют «Churchill». При курении он держал сигару на правой стороне рта. Однако, этот шик и незнание или отсутствие законов биомеханики и медицинской физики в то время обернулось для него стандартным синдромом правосторонней косоротости в 11° .

Кроме классической формы косоротости с наклоном линии рта справа вниз налево известны случаи и обратного наклона. Такую форму косоротости имел известный государственный деятель СССР А. А. Громыко. У него наблюдалась косоротость с углом наклона слева вниз направо 9° .

Обратный знак угла наклона линии рта вполне возможен, если у человека имеется особенность развития вида правостороннего расположения сердца. В этом случае направление потока крови в дуге аорты автоматически меняется.

На появление эффекта косоротости влияют, например, случаи, когда отсутствие коренных зубов на какой-либо стороне, заставляет человека жевать пищу все время на другой стороне рта с результатом в появлении косоротости.

Можно разделить величину эффекта косоротости на три степени:

1-степень от 3° до 7° , 2-степень от 8° до 15° и 3-степень более 16° . Первая степень почти незаметна, но заставляет человека задуматься о возможности ее удаления. Вторая степень уже требует принимать меры к уменьшению дефекта фактически или искусственно, например, носить голову с небольшим углом наклона в другую сторону, носить шляпу и галстук–бабочку с на-

клоном в другую сторону или носить усы с неравномерной подстрижкой волос.

Диагностика, то есть, определение угла косоротости может быть выполнена с помощью компьютерной графики, когда на фотографии лица в фас проводится прямая - горизонтальная ось координат между зрачками глаз. Если ось оказывается наклонной, то средствами компьютерной графики она поворачивается до правильной горизонтали. Далее проводится линия наклона рта по симметричным точкам на левой и правой стороне линии рта.

Затем фотография средствами компьютерной графики поворачивается так, чтобы линия наклона рта стала параллельно горизонтали экрана. При этом отсчетное устройство компьютерной графики, с учетом поправки на поворот горизонтальной оси по зрачкам, дает угол косоротости в градусах.

6. БИОИНФОРМАТИКА

БИОЛОГИЯ *IN SILICO* – ОТ ИСТОКОВ ДО НАШИХ ДНЕЙ

С.Ю. Щеголев

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: su@ibppm.sgu.ru

Важнейшим направлением современной биологической науки, в котором сходятся также интересы медицины, ветеринарии, экологии и многих других смежных отраслей знаний, становится **биоинформатика**, ведущая свое начало от рубежа веков и получившая бурное развитие в текущем столетии. Этот термин объединяет по существу целый ряд близких по смыслу понятий, таких как вычислительная молекулярная биология, вычислительная геномика, вычислительная протеомика, вычислительная метаболомика и т.п. Однако, мы отдаем здесь предпочтение метафорическому «**биология *in silico***», как наиболее подходящему в контексте данной школы-семинара.

Термин *in silico* был изобретен известным специалистом в области прикладной математики П. Мирамонтесом (Dr. Pedro Miramontes) из Мексиканского национального автономного университета и впервые озвучен им на одной из конференций по кибернетике в биологии в 1989 г. Такого словосочетания мы не найдем ни в одном языке мира, поскольку оно создано по аналогии в ряду латинских словосочетаний *in vivo* (в организме, ткани, клетке) → *in vitro* (в лабораторных условиях) → *in silico* (в компьютере) и является шутивным производным от латинского *in silicio* (в кремнии).

Этот термин быстро прижился для обозначения различных исследований с применением методов компьютерных наук, прикладной математики и статистики в решении разнообразных биологических проблем, чаще всего связанных с навигацией по неуклонно разрастающимся базам данных расшифрованных молекулярных структур по геномике, транскриптомике, протеомике и т.п., основанными на ней весьма эффективными **предсказаниями** относительно структуры и свойств (функций) разнообразных биологических объектов, молекулярным моделированием, молекулярной филогенией и т.п.

Именно в таком значении словосочетание «биология *in silico*» использовано в данной статье, что в смысловом отношении фактически приравнивает его к термину «биоинформатика».

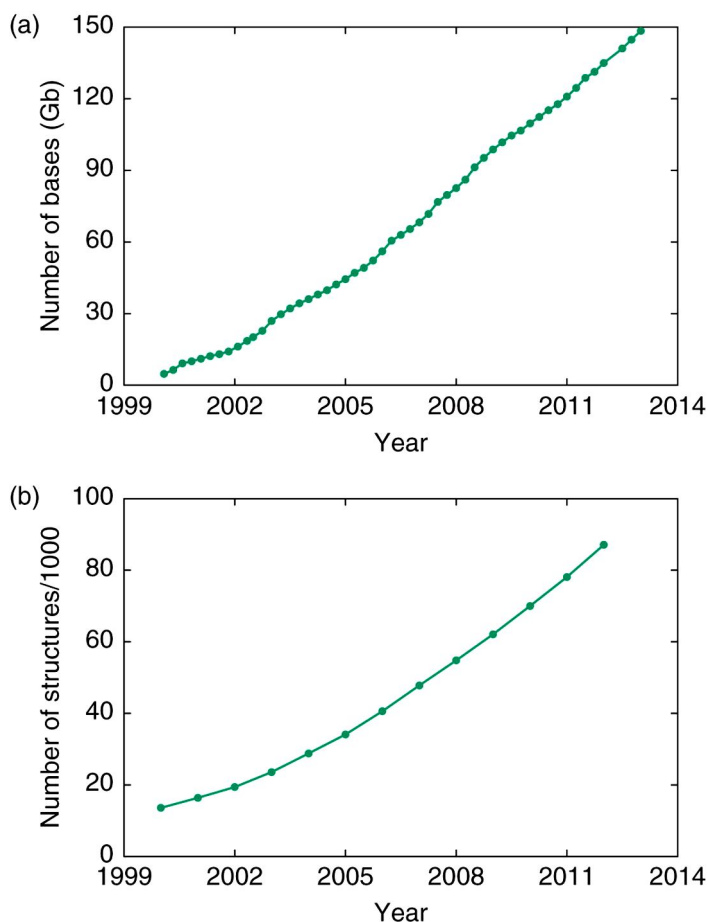


Рис. 1. Рост банков данных нуклеотидных последовательностей (а) и архива трехмерных структур биомолекул (б), созданного в сотрудничестве учеными из разных стран [2]

молекулярных последовательностей (**секвенирования** ДНК, РНК, белков) декларируется возможность расшифровки одного человеческого генома примерно за неделю при его стоимости порядка 1000\$ (удешевление в три миллиона раз за 10 лет исследований и практических разработок). В книге [1], к примеру, отмечается, что секвенирование бактериального генома *Escherichia coli* длиной 4.7 млн. пар нуклеотидов с 20-кратной повторностью обходится ныне примерно в 20\$.

Об объеме современных биоинформационных баз данных и динамике их пополнения позволяет (в первом приближении) судить рис. 1, заимствованный из книги [2]. Их главными объектами являются **последовательности** (первичная структура) ДНК, РНК, белков, а также их 2D- и 3D- (вторичные, третичные и четвертичные) **структуры**, определенные экспериментально различными физико-химическими методами: прежде всего, *рентгено- и нейтроноструктурного анализа* и *ЯМР-спектроскопии*. Большое значение имеют также аминокислотные последовательности белков, восстановленные

Одним из главных ключевых слов в биоинформатике является «**база данных**». Именно с формированием баз данных по геномике и протеомике и разработкой методов работы с их содержимым началось становление и развитие биоинформатики как важнейшего инструмента в биомедицинских исследованиях, без которого уже невозможно себе представить их эффективное развитие в 21-м веке. Мощный импульс в данном направлении наука получила в связи с реализацией проекта по расшифровке полного **генома человека** (молекулярный текст ДНК примерно из 3 млрд. букв – пар азотистых оснований), занявшего чуть более 10 лет (1990-2003 гг.) и стоившего около 3 млрд. долларов США (примерно по 1\$ за букву молекулярного текста). При развитых на сегодняшний день методах и средствах определения

компьютерной трансляцией кодирующих участков геномов организмов с использованием генетического кода.

Суммарный объем около 1380 баз данных по нуклеиновым кислотам оценивается в наши дни в $6 \cdot 10^{11}$ пар оснований (значительно больше, чем на рис. 1 а), что эквивалентно 200 полным геномам человека или 1200 годовых выпусков журнала *New York Times* [2]. Заметное место в инфраструктуре биоинформационных баз данных последних лет занимают результаты исследований в области **метагеномики**, имеющей дело с обширным (надорганизменным) генетическим материалом, получаемым из образцов различных сред. Например, с совокупными геномами бактериальных сообществ, не поддающихся культивированию *in vitro*.

Эффективное использование биоинформационных ресурсов по определению предполагает свободный доступ к глобальной сети **Internet**. Кроме баз данных в ней сосредоточено также большое количество **интерактивных** средств манипуляций с биологическими последовательностями и структурами, часть из которых может быть загружена и размещена **локально** на компьютерах пользователей [3, 4].

В докладе кратко обсуждаются основные подходы и методы биоинформационного анализа биологических последовательностей. В том числе средства: секвенирования и сборки геномов; структурно-функционального анализа геномов и протеомов; поиска и идентификации **гомологов** (биологических структур, происходящих от общего предка и изменяющихся в ходе эволюции в результате мутаций в молекулах ДНК), в основе которых лежат сравнения биологических последовательностей (их парные и множественные **выравнивания**); установления **доменной структуры** белков; выявления особенностей структурной организации белков и ДНК методом точечных матриц; предсказания 3D-структуры белков, их **взаимодействий** с разнообразными лигандами (в том числе лекарственными веществами) методами гомологичного моделирования и компьютерного **фолдинга** и др. Особое внимание обращается на средства **филогенетического анализа** биологических последовательностей для установления эволюционных взаимоотношений между ныне живущими организмами [1, 2, 5, 6], ибо «ничто в биологии не имеет смысла, кроме как в свете эволюции» [7].

Из обширного арсенала литературы по теме доклада здесь по необходимости отобран лишь весьма ограниченный список довольно показательных, главным образом англоязычных публикаций последних лет [1, 2, 6] с надеждой на его достаточно скорое пополнение аналогичными примерами изданий на русском языке.

Библиографический список

1. *Agostino M. Practical Bioinformatics.* – New-York and London: Garland Science, 2013. 396 p.
2. *Lesk A.M. Introduction to bioinformatics. Fourth edition.* – Oxford: Oxford University Press, 2014. 400 p.
3. Bio-Linux Overview: [Электронный документ] (<http://environmentalomics.org/bio-linux>). Проверено 22.09.2014.

4. Unipro UGENE: [Электронный документ] (<http://ugene.unipro.ru/ru>). Проверено 22.09.2014.
5. Лукашов В.В. *Молекулярная эволюция и филогенетический анализ*. – М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. 256 с.
6. Hall B.G. *Phylogenetic trees made easy: a how-to manual, 4th edition*. – Sunderland MA: Sinauer Associates, 2011. 296 p.
7. Добжанский Ф.Г. *Генетика и происхождение видов*. – Ижевск: ИКИ, НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2010. 384 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ БИОИНФОРМАТИКИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АГРОБАКТЕРИЙ С РАСТЕНИЯМИ И ЖИВОТНЫМИ

М.И. Чумаков

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: chumakov@ibppm.sgu.ru

В первой части доклада приведены данные об уникальном роде почвенных бактерий, способных переносить одноцепочечную (оц) ДНК (Т-ДНК) в геном широкого круга растений и животные клетки с помощью сложноустроенного механизма, который более подробно описан в обзоре [1]. В частности рассмотрены этапы выхода Т-ДНК из агробактериальной клетки, формирование канала для переноса Т-ДНК через мембрану и цитоплазму, ядерную мембрану в геном клетки-реципиента. Дан анализ генов и белков вирулентности агробактерий, контролирующих перенос Т-ДНК-белкового комплекса из агробактерий в эукариотическую клетку-реципиент.

Во второй части доклада приведены экспериментальные данные полученные с использованием методов биоинформатики по анализу структуры и функций белков Т-комплекса (ДНК-VirE2-VirD2 комплекса) агробактерий, ключевых участниках переноса оцДНК клетки растений и животных, обсуждается возможность использования элементов Т-комплекса в целях генотерапии человека [2].

На примере белка VirE2 показаны возможности и ограничения 2D, 3D реконструкции структуры белка по первичной нуклеотидной последовательности. Приведены данные о моделировании надмолекулярных белковых комплексов на основе белка VirE2 с помощью биоинформационных ресурсов, и изучение их возможных свойств [3].

Комплекс из четырех белков VirE2, построенный в программе GRAMM-X, представляет собой замкнутую структуру в виде кольца, с отверстием в середине, диаметром около 4 нм (рис.1). Комплексы на основе белка VirE2, изучались методами молекулярной динамики [4]. Впервые методами молекулярной динамики установлено, что модель белков VirE2-VirE1 достигает равновесного, стабильного состояния при 500 пс. Установлено, что

структура белка VirE1 в комплексе VirE2-VirE1 обладает наибольшей подвижностью. Методом нормальных мод показан возможный механизм открывания-закрывания поры комплекса из двух белков VirE2.

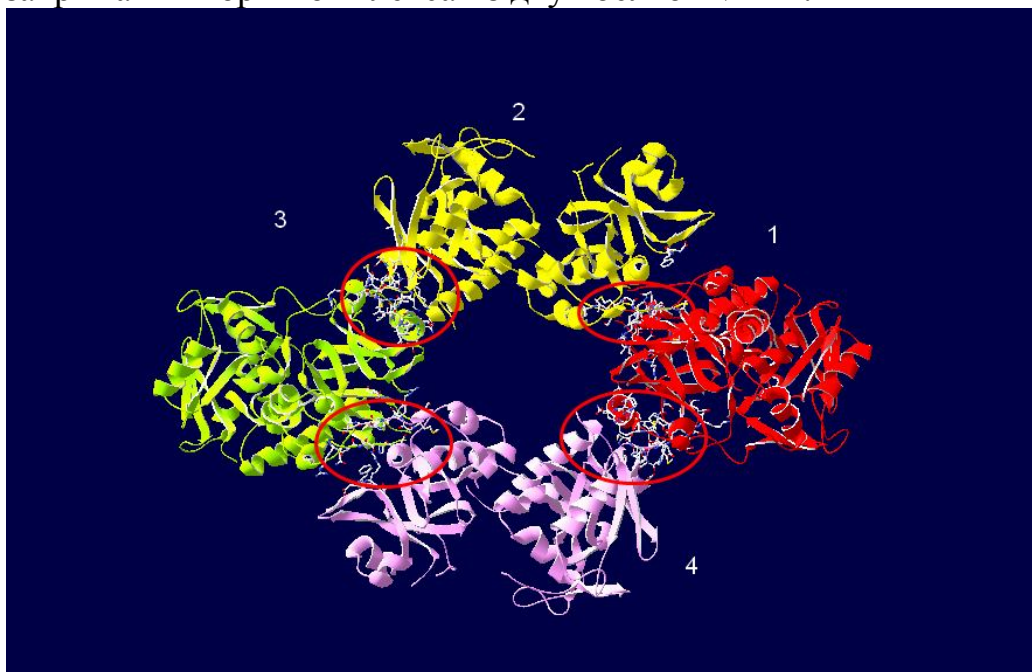


Рис. 1. Комплекс из четырех белков VirE2 (пронумерованы), построенный с помощью программы GRAMM-X. Взаимодействующие участки белков выделены красным овалом (по работе [3], модифицировано)

Студенты и аспиранты, а также научные сотрудники, интересующиеся применением методов биоинформатики для анализа структуры и свойств белков, могут ознакомиться с методическим пособием в электронной библиотеке Саратовского университета [5].

В третьей части доклада рассмотрена возможность изучения горизонтального переноса генов агробактериями методом *in planta* [6] и в ходе эволюции с помощью методов биоинформатики [7]. В частности, приведены данные компьютерного (tblastn) поиска последовательностей, гомологичных всем закодированным в агробактериальной Т-ДНК генам, который показал наличие последовательностей, кодирующих белки, гомологичные продукту бактериального гена *mas1* (манопинсинтазе) у 23 родов растений, гена *tms2* (индолацетамидгидролазы) у 20 родов растений и гена *tms1* (триптофан 2-монооксигеназа) у 15 родов растений. Нуклеотидные последовательности, гомологичные генам *rolB* и *rolC* в составе Т-ДНК (*A. rhizogenes*), обнаружены в расшифрованных геномах растений представителей родов *Catharantus*, *Linaria*, *Nicotiana*, *Plumbago* и *Withania*. Фрагменты ДНК, сходные с онкогенами в составе Т-ДНК обнаружены в ряде геномов животных: у представителей 13 видов рода *Drosophila*, а также в геномах насекомых, представителей родов *Anopheles*, *Bombyx*, *Helicoverpa*, *Pediculus*, *Spodoptera*, *Tribolium*.

Кроме того, приведены экспериментальные данные по использованию методов биоинформатики при детекции интересующих нуклеотидных последовательностей в геномах растений.

Библиографический список

1. Чумаков М.И. Белковый аппарат, реализующий горизонтальный перенос Т-ДНК из агробактерий в эукариотические клетки (обзор) // Биохимия. 2013. 8(12). С.1670–1683.
2. Волохина И. В., Гусев Ю. С., Чумаков М. И. Исследование накопления олигонуклеотидов животными клетками, опосредованное белком VirE2 // Нанотехнологии и охрана здоровья // 2013. Т.5. №1(14). С.32-39.
3. Волохина И.В., Гусев Ю.С., Мазиллов С. И., Чумаков М.И. Надмолекулярные комплексы белка вирулентности VirE2 *Agrobacterium tumefaciens* // Биохимия 2011. Т. 76. вып.11. С.1576-1582.
4. Gusev Yu. S, Mazilov S.I., Volokhina I.V., Chumakov M.I. *In silico* evaluation of the integration of *Agrobacterium* VirE2 protein into a lipid membrane // FEBS J. 2013. V.280. Suppl.1. P. 542.
5. Чумаков М.И. Моделирование белков и их комплексов (на примере белка VirE2) / Методическое пособие. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 2013. - 52 с. http://elibrary.sgu.ru/uch_lit/742.pdf
6. Мамонтова Е.М., Великов В.А., Волохина И.В., Чумаков М.И Трансформация *in planta* растений кукурузы // Генетика. 2010. Т. 46. № 4. С.568-572.
7. Chumakov M.I., Mazilov S.I. Computing searching for nucleotide sequences like agrobacterial T-DNA fragments in plant genomes // Proc. Moscow Conference on Computational Molecular Biology July 27-30, 2007. Moscow, Russia. P.64-66.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ БЕЛКА VIRE2 АГРОБАКТЕРИЙ МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ

Ю.С.Гусев, М.И. Чумаков ¹

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН,
Саратов,

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: chumakov@ibppm.sgu.ru

Agrobacterium tumefaciens является широко распространенным видом почвенных бактерий, вызывающим образование корончатых галлов у растений, которые возникают в результате встраивания фрагмента Ti-плазмиды (Т-ДНК) агробактерий в растительный геном и экспрессии бактериальных генов в клетке-реципиенте. Одним из ключевых факторов в процессе переноса Т-ДНК является бактериальный белок VirE2, который взаимодействует с оцДНК и образует транспортируемый комплекс (Т-комплекс). В настоящее время установлено, что белок выполняет несколько функций: связывание с Т-ДНК, ее защита от деградации растительными эндонуклеазами, транспорт Т-ДНК через растительные мембраны [1]. Транспорт Т-ДНК в клетку хозяина, вероятно, может реализовываться разными путями. Одним из них может быть формирование поры из агробактериального белка VirE2 в липидной мембране.

В современной литературе феномен переноса коротких олигонуклеотидов через искусственные мембраны и Т-ДНК агробактерий через мембраны животных клеток при участии белка VirE2 описан в работах [2, 3]. Однако,

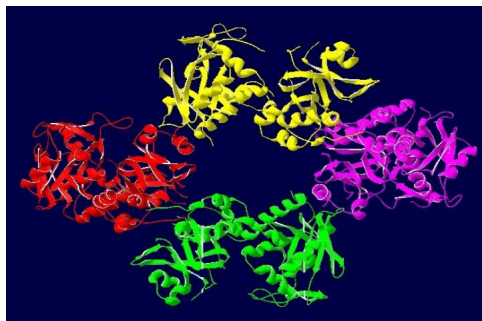
механизм попадания оцДНК в эукариотическую клетку, опосредованный белком VirE2, мало исследован. Целью данной работы является анализ структуры и свойств белка VirE2 методами биоинформатики.

Для построения моделей комплексов из субъединиц белка VirE2 была использована программа GRAMM-X (<http://vakser.bioinformatics.ku.edu>). Моделирование взаимодействия белков и оцДНК осуществлялось с помощью Hex Protein Docking (<http://hexserver.loria.fr>). Встраивание белковых комплексов производилось программой Charmm-Gui Membrane Builder (<http://www.charmm-gui.org/>). Подвижность комплексов из белка VirE2 оценивалась методом нормальных мод с помощью программы Elnemo (<http://igs-server.cnrs-mrs.FR/elnemo/index.html>). С помощью программы Mole (<http://mole.chemi.muni.cz/web>) измерялся диаметр каналов в комплексах белка VirE2.

Нами сделано предположение о том, что поры формируются в комплексах из нескольких субъединиц VirE2 [4, 5]. Первым возможным кандидатом на роль поры является комплекс из двух белков VirE2, построенный с помощью программы GRAMM-X. В комплексе возможно образование канала между спиралями. Однако, в просвете этого канала экспонированы концы подвижной междоменной петли (аминокислотные остатки 341-345), что суживает просвет канала. Возможно, данные петли представляют собой воротный механизм, аналогичный механизму в ионных каналах.

С помощью программы Mole был измерен диаметр канала в комплексе из двух белков VirE2, который составил 1.2-1.6 нм [6]. Вероятно, этого достаточно для прохождения коротких олигонуклеотидов через пору, образованную двумя белками VirE2 в двухслойной мембране, так как оцДНК имеет диаметр 0.9-1.2 нм, но не достаточно для прохождения комплекса оцДНК с пилотирующим белком VirD2.

Существует предположение, что поры могут образовываться из четырех субъединиц белка VirE2 [7], поэтому была проверена возможность построения комплекса из 4-х белков VirE2 (рис. 1) [4, 5]. С помощью программы Mole в комплексе из четырех белков VirE2 был обнаружен канал диаметром 1.4-4.6 нм [6].

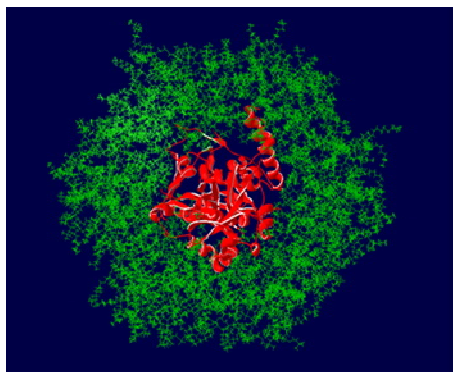


оцДНК.

Рис. 1. Комплекс из четырех белков VirE2 (вид сверху). Индивидуальные белки VirE2 изображены разными цветами [модифици-

Дальнейшей целью работы было построение модели комплекса из шести белков VirE2 в мембране, так как комплексы из шести белковых субъединиц часто встречаются в природе [8]. Среди построенных комплексов из шести белков VirE2 не было найдено структур с порами, которые бы удовлетворяли условиям переноса

ровано по 4, 5].



Белковый комплекс VirE2-VirE1 в мембране был построен в среде CHARMM-GUI Membrane Builder. Программой Mole обнаружены 3 канала диаметрами 0.2, 0.3 и 0.8 нм, чего не достаточно для прохождения оцДНК. На рисунке 2 изображен комплекс белков VirE2-VirE1 в мембране, визуализированный в Swiss-PdbViewer.

Следующим шагом были оценены динамические свойства модели белков VirE2-VirE1 с помощью метода молекулярной динамики. Установлено, что модель белков VirE2-VirE1 достигает равновесного, стабильного состояния при времени моделирования до 500 пс. Также установлено, что структура белка VirE1 в комплексе белков VirE2-VirE1 обладает наибольшей подвижностью.

С помощью метода нормальных мод оценены колебательные движения модели из белков VirE2-VirE1, комплекса из двух и четырех белков VirE2. В Рис. 2. Комплекс белков VirE2-VirE1 в мембране. Зеленым цветом изображена мембрана, красным комплекс белков VirE2-VirE1 (вид сверху) [модифицировано по 4].

модели из белков VirE2-VirE1 обнаружены глобальные движения доменов в 1, 2 и 3-х модах, что может подтверждать предположение, сделанное в работе [9], что в отсутствие белка-шаперона VirE1 N- и C-домены белка VirE2 приобретают значительные степени свободы относительно друг друга. В комплексе из двух белков VirE2 обнаружены колебательные движения, похожие на открывание-закрывание канала. Полученные результаты позволяют получить представление о возможном механизме функционирования порового комплекса из двух белков VirE2, представляющий собой воротный механизм, аналогичный механизму в ионных каналах. Среди колебаний комплекса из четырех белков VirE2 не обнаружены изменения конформации внутри поры.

Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ № 14-04-31206 мол_а.

Библиографический список

1. Tzfira T., Citovsky V. Partners in infection: host proteins involved in genetic transformation of plant cells by *Agrobacterium* // Trends Cell Biol. 2002. V.12. P.121–129.
2. Kunik T., Tzfira T., Kapulnik Y., Gafni Y., Dingwall C., Citovsky V. Genetic transformation of HeLa cells by *Agrobacterium* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2001. V.98. P.1871–1876.
3. Волохина И.В., Гусев Ю.С., Чумаков М.И. Исследование накопления олигонуклеотидов животными клетками, опосредованное белком VirE2 // Нанотехнологии и охрана здоровья 2013. Т.5, №1(14). С.32–39.
4. Чумаков М. И., Мазиллов С. И., Гусев Ю. С., Волохина И.В. Исследование способности агробактериального белка VirE2 к образованию пор в мембранах // Биомембраны. 2010. Т.27, №5. С.449–454.
5. Волохина И.В., Гусев Ю.С., Мазиллов С.И., Чумаков М.И. Надмолекулярные комплексы белка вирулентности VirE2 *Agrobacterium tumefaciens* // Биохимия. 2011. Т.76. С.1576–1582.
6. Volokhina I.V., Gusev Yu.S., Mazilov S.I., Chumakov M.I. VirE2-protein-dependent DNA

- transfer across artificial and cell membranes // J. Bioinf. Comput. Biol. 2012. V.10. P.1241009.
7. Dumas F., Duckley M., Pelczar P., Van Gelder P., Hohn B. An *Agrobacterium* VirE2 channel for transferred-DNA transport into plant cells // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2001. V.98 P.485–490.
8. Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J.D. Molecular biology of the cell. – New York: Garland, 1994. P. 523–547.
9. Dym O., Albeck S., Unger T., et al. Crystal structure of the *Agrobacterium* virulence complex VirE1-VirE2 reveals a flexible protein that can accommodate different partners // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2008. V.105. P.11170–11175

ПОИСК ФРАГМЕНТОВ АГРОБАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЕНОВ В ГЕНОМАХ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ *IN SILICO*

С.И.Мазюлов, М.И. Чумаков¹

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН,
Саратов

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

E-mail: chumakov@ibppm.sgu.ru

Явление горизонтального переноса генов распространено среди прокариот и играет важную роль в эволюции эукариот (Gogarten et al., 2002; Шестаков, 2007). Несмотря на то, что у высших эукариот (по сравнению с одноклеточными) увеличивается число барьеров для горизонтального переноса генов, известны факты переноса генов от прокариот к растениям и между растениями (Bergthorsson et al., 2003; Bergthorsson et al., 2004; Richardson, Palmer, 2007; Keeling, Palmer, 2008; Шестаков, 2009).

Впервые агробактериальные гены с T-ДНК плазмиды вирулентности фитопатогенной бактерии *Agrobacterium rhizogenes* были обнаружены в 1982 г. в геноме нетрансформированных растений табака (White et al., 1982). Позже в геноме *N. glauca* и ряда других видов табака был обнаружен левый фрагмент T-ДНК *A. rhizogenes* и выдвинуто предположение о его возникновении в ходе эволюции рода *Nicotiana* (White et al., 1983; Furner et al., 1986). В 2002 г. появились данные о возможности встраивания и экспрессии плазмидной ДНК *A. tumefaciens* в эмбриональные клетки морских ежей *Strongylocentrotus intermedius* и *Scaphechinus mirabilis* (Bulgakov et al., 2006).

В настоящей работе проведён поиск последовательностей, схожих с T-ДНК агробактерий во всех расшифрованных геномах растений, включенных в базу NCBI (и смежных с ней), а также в расшифрованных геномах некоторых беспозвоночных. Для проведения поиска в базе GenBank были взяты полные последовательности Ri- и Ti-плазмид (идентификаторы GenBank ID AP002086.1 и AE007871.2 соответственно), из которых были выделены все закодированные в них гены (Ti: *torf8*, *Atu6001*, *Atu6002*, *rolB*, *Atu8061*, *Atu6004*, *Atu6005*, *mas1*, *acsx*, *Atu6009*, *tms2*, *tms1*, *ipt*, *Atu6013*, *Atu6014*, *Atu8062*, *Atu8054*, *nos*; Ri: *asc*, *orf2*, *orf3n*, *orf8*, *rolA*, *rolB*, *rolC*, *orf13*, *orf13a*, *orf14*, *mis*) как фрагменты, которые могли быть внесены агробактериями в

геномы организмов-хозяев. Поиск выделенных фрагментов также проводился в базе GenBank по нуклеотидным последовательностям высших растений и беспозвоночных (червей, морских ежей и насекомых).

Поиск гомологичных последовательностей проводился при помощи программ tblastn и blastn (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) в базе GenBank по нуклеотидным последовательностям высших растений и беспозвоночных (червей, морских ежей и насекомых).

Проведённый при помощи tblastn поиск последовательностей, гомологичных всем закодированным в Т-ДНК Ti-плазмиды *A. tumefaciens* генам, показал широкое распространение последовательностей, кодирующих белки, гомологичные продукту агробактериального гена *mas1* (манопинсинтазе) в геномах представителей 23 родов растений. Широкое распространение выявлено для гомологов продукта гена *tms2* (индолацетамидгидролазы) в расшифрованных последовательностях растений 20 родов растений. Также расшифрованные последовательности растений 15 родов гомологичные коротким фрагментам продукта гена *tms1* (триптофан 2-монооксигеназа). При проведении blastn-поиска генов, входящих в состав Т-ДНК *A. tumefaciens*, в расшифрованных геномах растений, морских ежей *Echinoidea*, червей *Caenorhabditis* и *Lumbricidae* достоверных вхождений нуклеотидных последовательностей закодированных в Т-ДНК генах, не обнаружено. Обнаружены лишь фрагменты, своей протяжённостью не превышающие 30-40 н.о. для различных организмов.

В расшифрованных геномах различных растений выявлены последовательности, обнаруживающие некоторые сходства с локусами Atu6001, Atu6004, Atu6005, Atu6009 и Atu6014 Т-ДНК *A. tumefaciens*. За правой границей Т-ДНК Ti-плазмиды *A. tumefaciens* присутствуют гены *hyuA* и *hyuB*, кодирующие α - и β -субъединицы N-метилгидантоиназы А (ацетон карбоксилазы) и *arc*, кодирующий аргиназу, гомологи которых широко представлены в растительных геномах

Поиск фрагментов Т-ДНК Ri-плазмиды pRi1724 *A. rhizogenes* в расшифрованных геномах растений также проводился при помощи tblastn и blastn. Различные локусы Ri-плазмиды, исключая область, прилегающую к левой границе Т-ДНК, обнаружены в расшифрованных геномах растений родов *Catharanthus*, *Kalanchoe*, *Kleinia*, *Nicotiana*, *Populus* и *Withania*. В частности, продуктом гена *rolB* *A. tumefaciens* является белок С (C' protein, GenBank ID NP862658.1). Нуклеотидные последовательности, продукты которых гомологичны этому белку, обнаружены в расшифрованных геномах растений родов *Catharantus*, *Linaria*, *Nicotiana*, *Plumbago* и *Withania*.

В геномах табака и льнянки с помощью программы tblastn обнаружены гомологи локусов *riorf22* – *riorf23*, расположенных в Ri-плазмиде за правой границей Т-ДНК. Особое сходство обнаружено с последовательностями табака (*Nicotiana tabacum*) и катарантуса (*Catharanthus roseus*). Наличие генов *rol* (B,C,D) с Т-ДНК *A. rhizogenes* в геномах растений были подтверждены в ряде независимых исследований (Meyer et al., 1995; Frundt et al., 1998; Intrieri, Buiatti, 2001; Кулаева с соавт., 2006). Высокая степень сходства не только

функциональных, но и некодирующих фрагментов Ri-плазмиды с последовательностями табака и катарантуса, может свидетельствовать об их внесении в геномы этих растений агробактериями в процессе эволюции.

Библиографический список

1. Кулаева О.А., Матвеева Т.В., Лутова Л.А. Горизонтальный перенос генов от агробактерий к растениям // Экологическая генетика. 2006. Т.4, №4. С.10-19.
2. Шестаков С.В. Горизонтальный перенос генов у эукариот // Вестник ВОГиС. 2009. Т.13, № 2. С.345-354.
3. Шестаков С.В. Как происходит и чем лимитируется горизонтальный перенос генов у бактерий // Экологическая генетика. 2007. Т.5, № 2. С.12-24
4. Bergthorsson U., Adams K.L., Thomason B., Palmer J.D. Widespread horizontal transfer of mitochondrial genes in flowering plants // Nature. 2003. Vol. 424. P. 197–201.
5. Bergthorsson U., Richardson A.O., Young G.J. et al. Massive horizontal transfer of mitochondrial genes from diverse land plant donors to the basal angiosperm *Amborella* // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2004. Vol. 101. P. 17747–17752.
6. Bulgakov V.P., Kiselev K.V., Yakovlev K.V., Zhuravlev Yu.N., Gontcharov A.A., Odintsova N.A. *Agrobacterium*-mediated transformation of sea urchin embryos // Biotechnol. J. 2006. V.1. P. 454–461.
7. Frundt C., Meyer A. D., Ichikawa T., Meins F. A tobacco homologue of the Ri-plasmid ORF13 gene causes cell proliferation in carrot root discs // Mol.Gen.Genet. 1998. Vol.259, №6. P. 559-568.
8. Furner I.J., Huffman G.A., Amasino R.M., Garfinkel D.J., Gordon M.P., Nester E.W. An *Agrobacterium* transformation in the evolution of the genus *Nicotiana* // Nature. 1986. Vol.319. P.422 – 427.
9. Gogarten J.P., Doolittle W.F., Lawrence J.G. Prokaryotic evolution in light of gene transfer // Mol. Biol. Evol. 2002. Vol.19. P.2226-2238.
10. Intriери M.C., Buiatti M. The horizontal transfer of *Agrobacterium rhizogenes* genes and the evolution of the genus *Nicotiana* // Molecular phylogenetics and evolution. 2001. Vol. 20. №1. P.100-110.
11. Keeling P.J., Palmer J.D. Horizontal gene transfer in eukaryotic evolution // Nature Rev. Genet. 2008. Vol.9. P.605-618
12. Meyer A.D., Ichikawa T., Meins F. Horizontal gene transfer: regulated expression of a tobacco homologue of the *Agrobacterium rhizogenes rolC* gene // Mol. Gen. Genet. 1995. Vol. 249. P.265-273.
13. Richardson A.O., Palmer J.D. Horizontal gene transfer in plants // J. Exptl. Bot. 2007. Vol.58. P.1-9.
14. White F.F., Ghidossi G., Gordon M.P., Nester E.W. Tumor induction by *Agrobacterium rhizogenes* involves the transfer of plasmid DNA to the plant genome // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1982. Vol. 79. №10. P.3193-3197.
15. White F., Garfinkel D., Huffman G., Gordon M., Nester E. Sequence homologous to *Agrobacterium rhizogenes* T-DNA in the genome of uninfected plants // Nature. 1983. Vol.301. P.348-350.

РАСЧЕТЫ ПОПЕРЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ НУКЛЕОТИДНЫХ ОСНОВАНИЙ ДНК И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПУТЕМ ИЗМЕРЕНИЯ ТОКА ЧЕРЕЗ НУКЛЕОТИДЫ ПРИ ПРОТЯГИВАНИИ ДНК ЧЕРЕЗ НАНОПОРУ

А.А. Клецов¹, К.И. Косолапова², А.С. Чумаков¹, В.А. Глухова², Н.О. Морева²,
Д.Н. Браташов¹, Е.Г. Глуховской^{1,2}, J.V. Ortiz³

¹ОНИ наноструктур и биосистем, Саратов

²СГУ, Саратов

³Auburn University, Auburn, Alabama, USA

E-mail: kletsov@gmail.com

Для полной расшифровки генома необходимо знать поперечную проводимость всех четырех нуклеотидов ДНК. Но точная теоретическая модель поперечной проводимости одиночных нуклеотидов отсутствует. Нами предложена выведенная из первых принципов модель проводимости (g) и тока (J) одиночного нуклеотида [1,2]:

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

где ω – энергия электрона, инжектируемого из электрода в молекулу; k – порядковый номер молекулярной орбитали Дайсона; ε_k и a_k – собственная энергия и “сила” k -ой орбитали Дайсона; γ_1 и γ_2 – константы связи, показывающие вероятность обмена электронами между молекулой и электродами; c_{11} , c_{22} и c_{12} – вносы k -ой орбитали Дайсона в общую молекулярную проводимость через левый, правый и оба электрода; $f_{L,R}(\varepsilon_k)$ – Ферми-функции левого и правого электродов. Параметры (кроме энергии электрона) рассчитываются квантово-химической программой GAUSSIAN. Модельные системы = нуклеотиды, помещенные между атомами серебра.

Моделирование показало, что проводимости нуклеотидных оснований ~ 0.4 – $1.2 \text{ н}\Omega^{-1}$ (эксперимент $\sim 0.1 \text{ н}\Omega^{-1}$). Различие в рассчитанных величинах тока $\left(\frac{I_A}{I_G} \square 3, \frac{I_G}{I_C} \square 200, I_T = 0 \right)$ обосновывает возможность реализации метода секвенирования III поколения, основанного на идентификации нуклеотидных оснований путем измерения поперечного тока через них.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-12-00275.

Библиографический список

1. Dahnovsky Yu., Zakrzewski V. G., Kletsov A., and Ortiz J. V. Ab initio electron propagator theory of molecular wires: I. Formalism, *Journal of Chemical Physics*, 2005. V.123. p. 184711.
2. Kletsov A. Electron propagator theory approach to ab initio calculations of electron transfer rate and molecular conductance, *submitted to Chemical Physics Letters*.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭФФЕКТА СТОХАСТИЧЕСКОГО РЕЗОНАНСА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КИНЕТИКИ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ДНК

М.А.Гуторов¹, А.В.Григорьев², А.О.Мантуров²

¹ООО "Гамма", г. Зеленоград,

²Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.

E-mail: manturovao@gmail.com

В связи с развитием одномолекулярных методов исследования информационной структуры молекул ДНК (в т.ч., связанных с решением задачи секвенирования ДНК), значительный интерес вызывает создание "безметочных" (label-free) методов, основанных на регистрации косвенных признаков результатов реакций структурной перестройки ДНК. В работе [1] была показана возможность детектирования результатов реакции каталитической полимеризации молекулы ДНК; производилось детектирование свободного иона (протона H^+), который выделяется в раствор при присоединении элементарного нуклеотида к растущей односторонней цепи ДНК под действием катализирующей реакцию молекулы ДНК-полимеразы. Далее, было показано, что применение соответствующих сенсоров на основе КМОП-технологии позволяет уверенно детектировать образующийся в ходе реакции полимеризации свободный заряд nH^+ , и, в конечном итоге - определять нуклеотидную последовательность ДНК [2].

Указанные подходы были ориентированы на регистрацию ансамбля одновременно протекающих реакций (что соответствует свободному протонному заряду $n \sim 10^{11} - 10^{14}$), поскольку порог чувствительности детектирования тока современными электрометрическими усилителями не превышает 10^{-15} А. Но, в то же время, для детального изучения особенностей соответствующих реакций крайне желательно снижать число n (клонов ДНК, участвующих в реакции полимеризации). Для этого необходим эффективный метод экспериментальной регистрации малых токов и свободных зарядов, образующихся в процессе реакции.

В результате работы по этому направлению было выполнено моделирование и получены оценки предельной чувствительности альтернативного метода регистрации сверхмалого количества свободного заряда, основанного на применении эффекта стохастического резонанса. Как специальный прием обработки сигналов, стохастический резонанс позволяет обнаруживать слабые гармонические сигналы под уровнем шума. Возможность усиления необнаружимого ранее сигнала в настоящее время известна для многих физических, электронных и биологических систем, демонстрирующих режим стохастического резонанса [3]. Для того, чтобы стохастический резонанс был реализуем, система должна быть, как минимум, бистабильной, т.е. должна обладать, по крайней мере, двумя устойчивыми состояниями. Для реализации бистабильной характеристики в настоящей работе была использована схема, аналогичная триггеру на двух транзисторах (рис.1), типичная вольт-амперная характеристика которой приведена на

рис.2. Схема, моделированная в ходе численных экспериментов, представляла собой двухтранзисторную структуру с положительной обратной связью по току. В такой схеме ток базы управляется током коллектора комплементарного транзистора. При повышении разности потенциалов между узлами (Voltage) и (Current) схемы, - возрастает ток коллекторов транзисторов Q1 и Q2, что приводит к появлению соответствующих токов базы, управляющих соответствующими коллекторными токами. Таким образом, возникает положительная обратная связь по току схемы, что приводит к появлению двух метастабильных состояний на вольт-амперной характеристике. Общий ток схемы измерялся как ток через сопротивление R6, входным сигналом служил аддитивный сигнал импульсной последовательности (источник V1), постоянного напряжения и белого шума (источник B1).

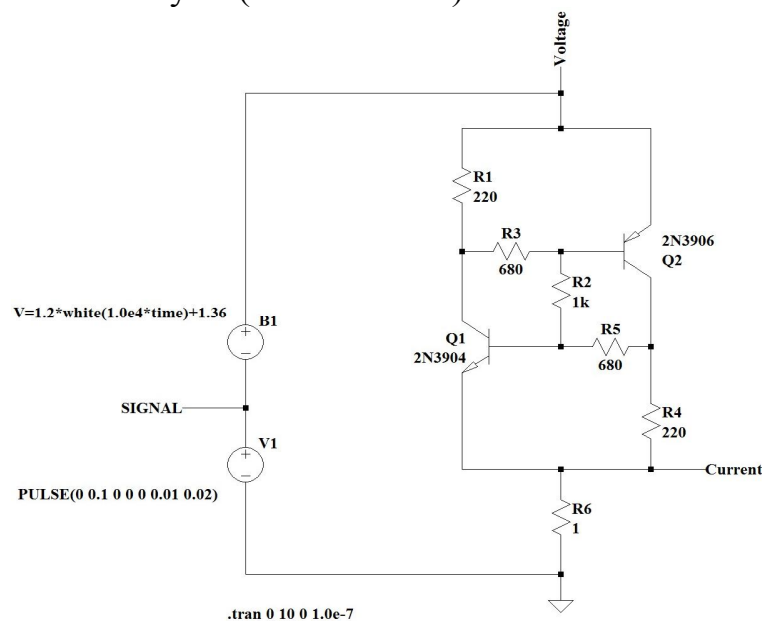


Рис. 1. Схема численного эксперимента по моделированию явления стохастического резонанса в триггере на двух биполярных транзисторах

В ходе численных экспериментов изучалась динамика схемы, содержащей последовательно соединенные источники сигнала, имитирующие измерительную ячейку, в которой проводится реакция полимеризации ДНК, генератор шума и собственно электрическую схему с бистабильной характеристикой. Моделирование было проведено с использованием симулятора LT Spice. Результаты моделирования приведены на рис.3.

На верхнем графике рис.3 приведена модель сигнала от измерительной ячейки (при моделировании предполагается, что процесс образования H^+ происходит регулярно, - при каждом встраивании комплементарного нуклеотида в одноцепочечный фрагмент ДНК в ходе реакции полимеризации). На среднем графике показан суммарный сигнал, образованный полезным сигналом и шумовым сигналом с равномерным распределением (введение шумового сигнала является необходимым условием реализации стохастического резонанса). На нижнем графике

приведена реализация тока через схему с бистабильной характеристикой. Хорошо видно, что, несмотря на наличие шума, обнаруживаются импульсы тока, совпадающие с полезным сигналом, который и требуется детектировать.

В ходе дальнейшей работы планируется исследовать детектирование полезного сигнала величиной, соответствующей требуемому порядку чувствительности схемы (10^{-9} - 10^{-12} В).

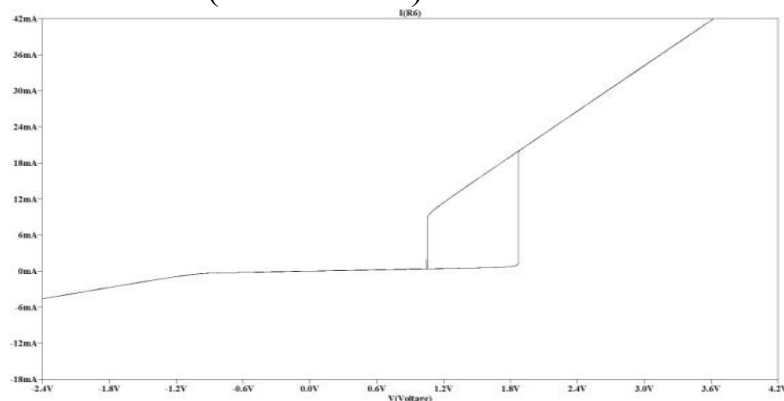


Рис. 2. Вольт - амперная характеристика с областью бистабильности по току для схемы на рис.1. По оси Y отложен ток эмиттеров в мА, по оси X — приложенное к схеме напряжение, В

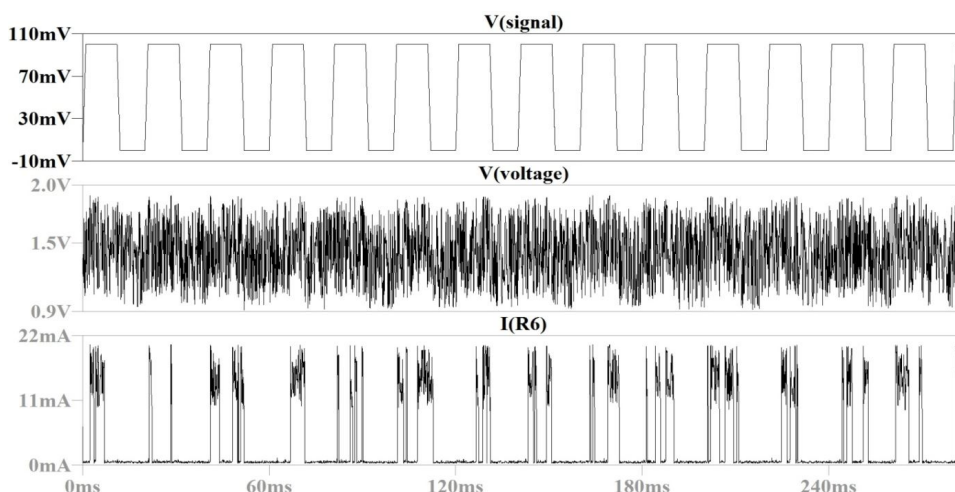


Рис. 3. Реализации сигнала разности потенциалов в измерительной ячейке (верхний график), суммарного сигнала (образованного после введения сигнала шума) и тока через бистабильный элемент. По оси X отложено время в мс.

Библиографический список

1. *Pourmand N., Karhanek M. et al.* Direct electrical detection of DNA synthesis // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2006. V.103(17). P. 6466-6470.
2. *Rothberg J.M., Hinz W., Rearick T.M., Schultz J., Mileski W. et al.* An integrated semiconductor device enabling non-optical genome sequencing // Nature. 2011. V. 475. № 7356. P. 348-352.
3. *Анищенко В.С., Нейман А.Б., Мосс Ф., Шиманский-Гайер Л.* Стохастический резонанс как индуцированный шумом эффект увеличения степени порядка // Успехи физических наук. 1999. Т. 169. №1 . С. 7-38

ВЫЯВЛЕНИЕ КАТАБОЛИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА У БАКТЕРИЙ-ДЕСТРУКТОРОВ ПАУ В ОТНОШЕНИИ ФОСФОНАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ

С.Н. Голубев, О.В. Турковская

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН

E-mail: sngolubev@rambler.ru

Микробная минерализация полициклических ароматических углеводов (ПАУ) и фосфонатов – основной фактор, регулирующий содержание этих токсичных соединений в окружающей среде [1–3], в которую последние массово попадают в результате хозяйственной деятельности человечества. Наличие в одном бактериальном штамме способностей разрушать различные по своей природе персистентные органические поллютанты представляет интерес как в плане изучения адаптации микроорганизмов к возросшей техногенной нагрузке, так и использования катаболического потенциала таких микроорганизмов для ремедиации загрязненных территорий.

Выявление способности бактерий разрушать фосфонаты с помощью традиционных культуральных методов (в отличие от таковых в отношении ПАУ) наталкивается на ряд трудностей, связанных с необходимостью многократных пересевов культуры для утилизации внутриклеточного запаса фосфора и ее адаптации к росту в условиях дефицита питательных веществ, жестких требований к условиям культивирования [4]. Избежать перечисленных сложностей позволяет молекулярно-генетический подход (позволяющий, в том числе, задействовать биоинформационные ресурсы), успешно примененный, в частности, для детекции гена фосфорорганической гидролазы (*opd*) в почве при оценке фосфонатного катаболизма *in situ* [5] и *opdA* гена в *Bacillus pumilus* [6], гена фосфонатного транспортера (*phnD*) в морских и пресноводных пикоцианобактериях [7], генов фосфонацетатгидролазы (*phnA*) и фосфонацетальдегидгидролазы (*phnX*) в бактериях, ассоциированных с кораллами [8].

Нами предпринята попытка разработать методику детекции в бактериях генов катаболизма фосфонатов по С–Р-лиазному пути на основе ПЦР с использованием вырожденных праймеров и применить ее для выявления способностей бактерий-деструкторов ПАУ разрушать фосфонаты. Согласно современным представлениям [1, 9], С–Р-лиазный путь вносит основной вклад в утилизацию фосфонатов в природе ввиду его распространенности среди микроорганизмов и широкой субстратной специфичности. Несмотря на то, что кластеры генов мультиферментного С–Р-лиазного комплекса демонстрируют значительную структурную вариабельность среди таксономически далеких друг от друга бактерий, *phnG*, *H*, *I*, *J*, *K*, *L*, *M* гены, кодирующие компоненты С–Р лиазы, присутствуют во всех из них [1]. Недавно стало известно о ключевой роли продукта гена *phnJ* в расщеплении С–Р связи фосфонатов [10]. Благодаря выявлению протяженных консервативных участков в генах *phnI*, *J* и *K* из *Escherichia coli*, *Pseudomonas stutzeri* и *Sinorhizobium meliloti*, Кравцовым и др. [4] показана принципиальная возможность подбора универсальных праймеров для детекции

phn генов в широком круге бактерий.

Проведенное нами множественное выравнивание доступных в базе данных Национального центра биотехнологической информации США (National Center for Biotechnology Information, NCBI) 86 нуклеотидных последовательностей *phnJ* гена из представителей бактериальных родов *Agrobacterium*, *Azorhizobium*, *Bradyrhizobium*, *Burkholderia*, *Chromobacterium*, *Clavibacter*, *Cupriavidus*, *Desulfovibrio*, *Diaphorobacter*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Klebsiella*, *Methilobacterium*, *Ochrobactrum*, *Paracoccus*, *Pseudomonas*, *Ralstonia*, *Rhizobium*, *Rhodofera*, *Rhodopseudomonas*, *Roseobacter*, *Ruegeria*, *Serratia*, *Shigella*, *Silicibacter*, *Sinorhizobium*, *Verminephrobacter*, *Xanthobacter* и *Yersinia*, подтвердило выводы Кравцова и др. [4], и такая пара праймеров – *phnJ-F* и *phnJ-R* – была подобрана. Оптимизация условий ПЦР осуществлена с учетом температур плавления праймеров, их концентрации, а также рекомендаций производителя коммерческих ПЦР-наборов. Для отработки методики использовали содержащую *phnJ* ген ДНК из коллекционных штаммов бактерий различной таксономической принадлежности: *Agrobacterium tumefaciens* C58 (AE007869), *Cupriavidus metallidurans* CH34 (CP000352), *E. coli* K-12 (U14003) и *S. meliloti* 1021 (NC 003078).

С помощью разработанной нами методики единственный продукт амплификации ожидаемого размера (250 п.н.) был обнаружен в 5 из 12 исследуемых ризосферных штаммов-деструкторов ПАУ. Сравнение нуклеотидных последовательностей (посредством пакета программ BLAST) полученных амплификатов с последовательностями, доступными в базе данных NCBI, показало, что они являются фрагментами *phnJ* гена. При этом в случае с *S. meliloti* P221, *Arthrobacter* sp. P1 и *Pimelobacter simplex* P4 наилучшее сходство было с *phnJ* геном *S. meliloti* 1021 (98% при $E = 2 \times 10^{-89}$, 72% при $E = 8 \times 10^{-13}$ и 72% при $E = 2 \times 10^{-14}$ соответственно), а в случае с *Arthrobacter* sp. P2 и *Arthrobacter* sp. Rsf11 – с *phnJ* геном *Synechococcus* sp. JA-2-3B'a (72% при $E = 5 \times 10^{-9}$ и 71% при $E = 7 \times 10^{-14}$ соответственно). Обнаружение у представителей рода *Arthrobacter* сильно различающихся по нуклеотидному составу *phnJ* генов обусловлено, вероятно, различным происхождением этих генетических детерминант в их геномах вследствие горизонтального генетического переноса, активно идущего в природных условиях [1, 9].

Катаболический потенциал *Arthrobacter* sp. P1, *Arthrobacter* sp. P2, *Arthrobacter* sp. Rsf11, *P. simplex* P4 и *S. meliloti* P221 может быть задействован в технологии восстановления почв, загрязненных ПАУ и фосфонатами, а разработанная методика применена для поиска новых деструкторов соединений с С–Р связью.

Библиографический список

1. Huang J., Su Z., Xu Y. The evolution of microbial phosphonate degradative pathways // J. Mol. Evol. 2005. V. 61. № 5. P. 682–690.
2. Borggaard O.K. and Gimsing A.L. Fate of glyphosate in soil and the possibility of leaching to ground and surface waters: a review // Pest Manag. Sci. 2008. V. 64. P. 441–456.
3. Haritash A.K. and Kaushik C.P. Biodegradation aspects of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs): A review // J. Hazard. Mat. 2009. V. 169. P. 1–15.

4. Кравцов И.С., Янов С.Н., Дармов И.В., Ковтун А.Л. Выделение из окружающей среды микроорганизмов, способных разлагать фосфонаты // Химическая и биологическая безопасность. 2006. Т. 30. № 6. С. 3–9.
5. Kwak Y., Kim S.-J., Rhee I.-K., Shin J.-H. Application of quantitative real-time polymerase chain reaction on the assessment of organophosphorus compound degradation in situ soil // J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem. 2012. V. 55. P. 757–763.
6. Ali M., Naqvi T.A., Kanwal M., Rasheed F., Hameed A., Ahmed S. Detection of the organophosphate degrading gene *opdA* in the newly isolated bacterial strain *Bacillus pumilus* W1 // Ann. Microbiol. 2012. V. 62. P. 233–239.
7. Ilikchyan I.N., McKay R.M.L., Zehr J.P., Dyhrman S.T., Bullerjahn G.S. Detection and expression of the phosphonate transporter gene *phnD* in marine and freshwater picocyanobacteria // Environ. Microbiol. 2009. V. 11. № 5. P. 1314–1324.
8. Thomas S., Burdett H., Temperton B., Wick R., Snelling D., McGrath J.W., Quinn J.P., Munn C., Gilbert J.A. Evidence for phosphonate usage in the coral holobiont // ISME J. 2010. V. 4. P. 459–461.
9. Villarreal-Chiu J.F., Quinn J.P., McGrath J.W. The genes and enzymes of phosphonate metabolism by bacteria, and their distribution in the marine environment // Front. Microbiol. 2012. V. 3. P. 1–13.
10. Kamat S.S., Williams H.J., Raushel F.M. Intermediates in the Transformation of Phosphonates to Phosphate by Bacteria // Nature. 2011. V. 480. P. 570–573.

Научное издание

**МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2014**

Материалы Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д. А. Усанова*

Подписано в печать 22.10.14. Формат 60×84 1/16.
Усл.печ.л. 16,97 (18,75). Тираж 150 экз. Заказ

Издательство Саратовский источник.
410012, Саратов, Кутякова 138б
Типография Саратовского университета.
410012, Саратов, Б. Казачья, 112А.